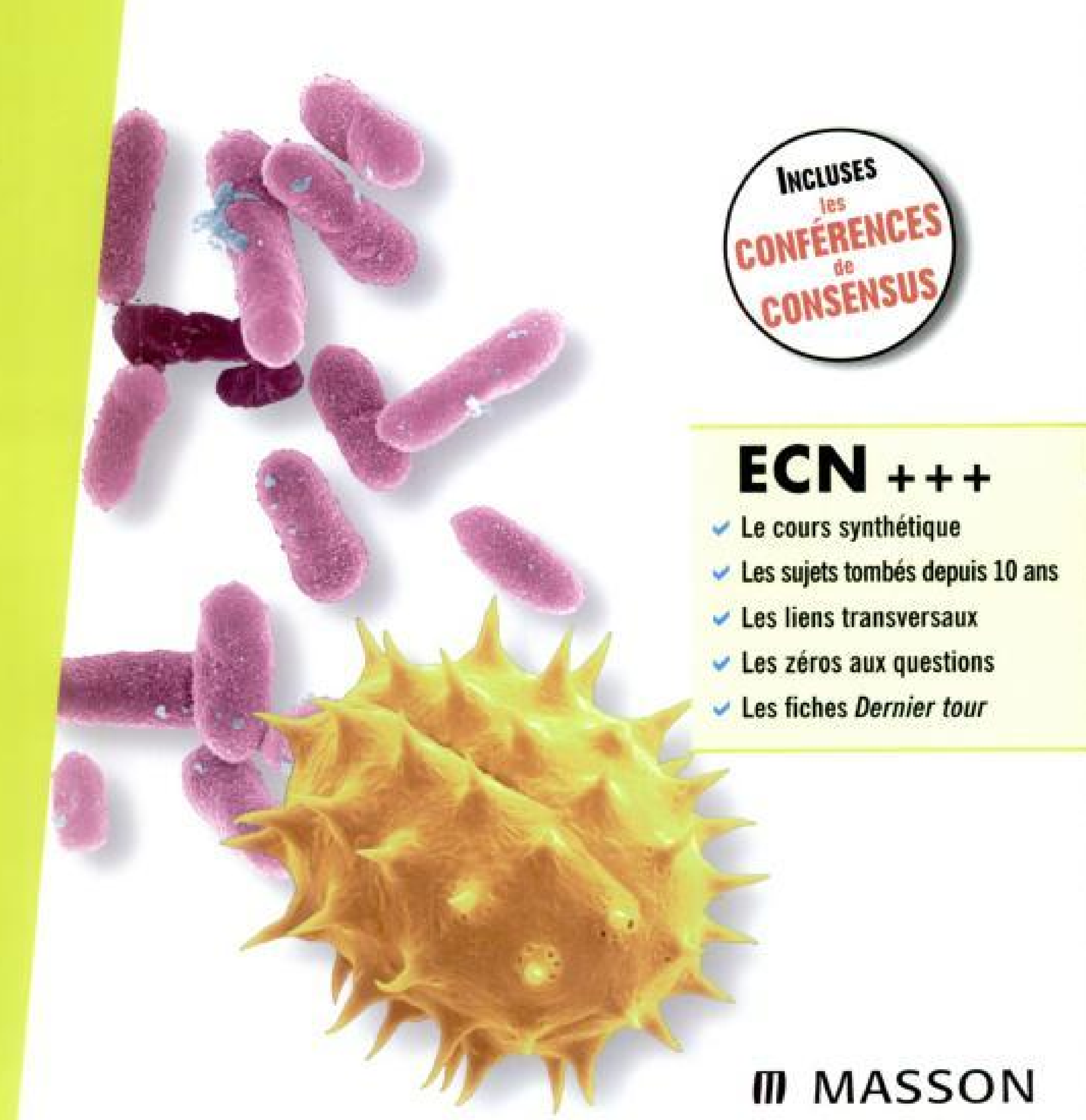
CAHIERS DES ECN
Collection sous la direction de G. Perlemuter, D. Montani, L. Perlemuter

Maladies infectieuses et transmissibles

L. Epelboin, J. Macey

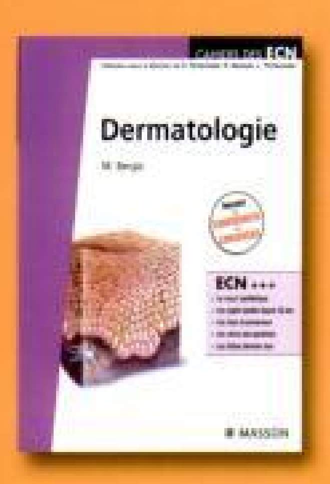


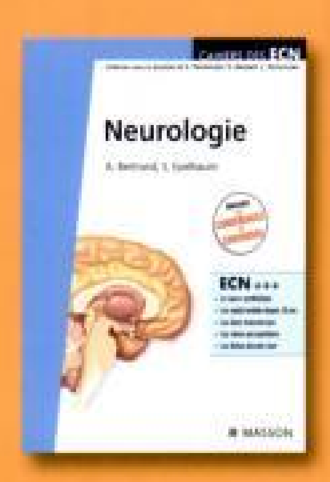
ECN +++

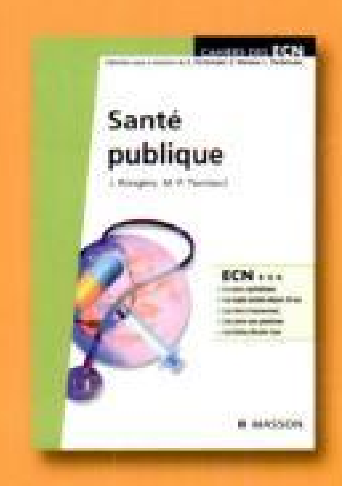
- Le cours synthétique
- Les sujets tombés depuis 10 ans
- Les liens transversaux
- Les zéros aux questions
- Les fiches *Dernier tour*

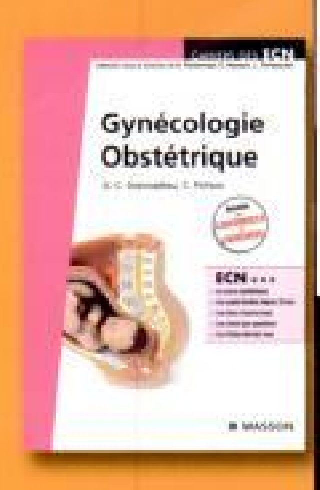
MASSON

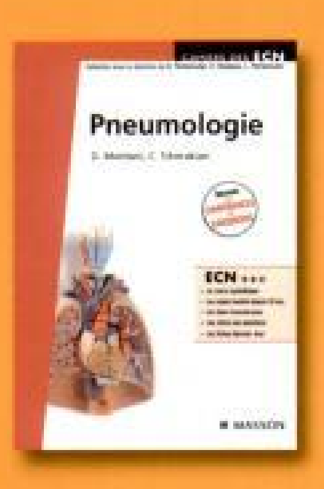
CAHIERS DES ECN

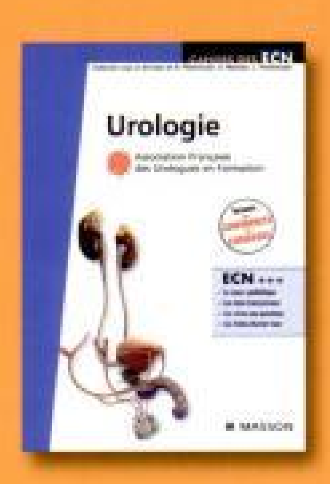


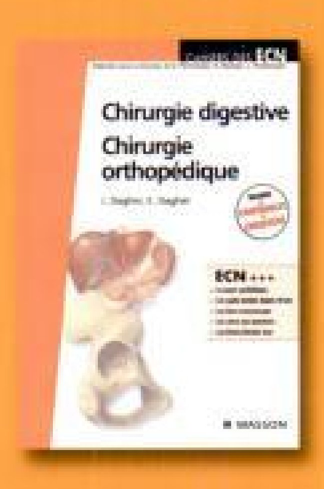


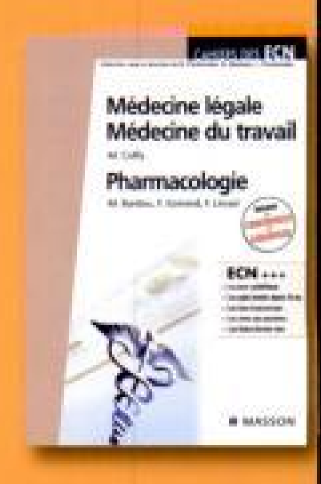


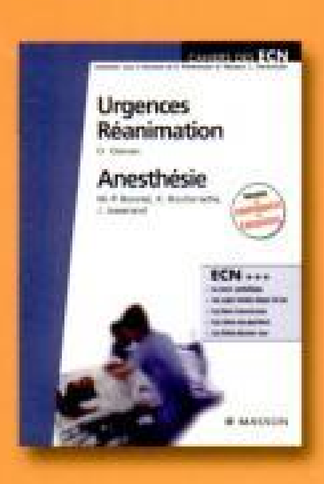




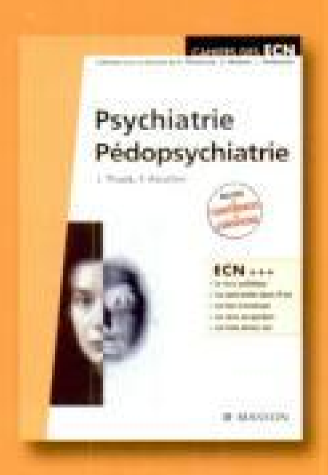


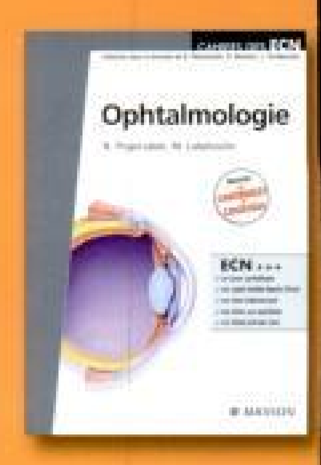


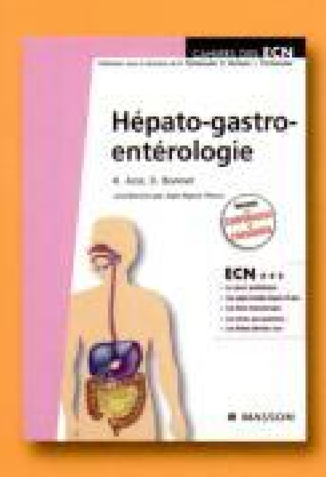


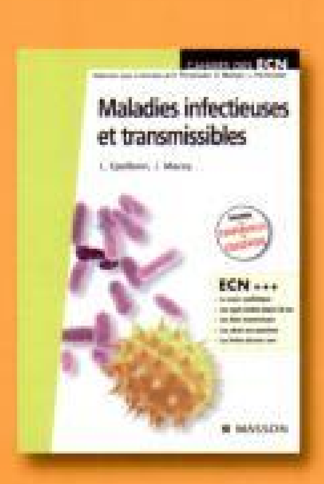


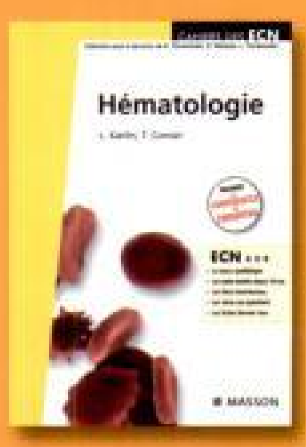














Maladies infectieuses et transmissibles

Chez le même éditeur

Dans la même collection : *Cahiers des ECN*
Chirurgie digestive – Chirurgie orthopédique, par I. Dagher, E. Dagher. 2007, 128 pages.
Dermatologie, par M. Bergis. 2006, 232 pages.
Gériatrie, par S. Moulias, O. Guérin, V. Peigne. 2008, 160 pages.
Gynécologie – Obstétrique, par A.-C. Donnadieu, C. Firtion. 2006, 416 pages.
Hématologie, par L. Karlin et T. Coman. 2009, 336 pages.
Hépato-Gastro-Entérologie, par K. Aziz et D. Bonnet, coordonné par J.-M. Péron. 2009. 430 pages.
Médecine légale – Médecine du travail – Pharmacologie, par M. Coffy, M. Bardou, F. Goirand, Ph. Lirussi. 2007, 272 pages.
Neurologie, par A. Bertrand, S. Epelbaum. 2006, 432 pages.
Ophtalmologie, par N. Pogorzalek, M. Labetoulle. 2008, 168 pages.
Pneumologie, par D. Montani, C. Tcherakian. 2006, 320 pages.
Psychiatrie – Pédopsychiatrie, par J. Thuile, F. Rouillon. 2008, 368 pages.
Santé publique, par J. Rongère, M.-P. Tavolacci. 2006, 240 pages.
Urgences – Réanimation – Anesthésie, par D. Osman, M.-P. Bonnet, K. Bouferrache, J. Josserand. 2007, 320 pages.
Urologie, par l'Association Française des Urologues en Formation. 2007, 276 pages.

Dans la *collection des conférenciers* :
Maladies infectieuses, L. Briaire, F. Briaire. 2007, 114 pages.

Autres
Virologie humaine, H.J.A. Fleury. 2002, 245 pages.

Collection sous la direction de

Gabriel Perlemuter
Professeur des universités
Praticien hospitalier

David Montani
Chef de clinique des universités
Assistant hospitalier

Léon Perlemuter
Professeur des universités

Maladies infectieuses et transmissibles

Loïc Epelboin

Julie Macey





Maquette intérieure de Pascal Plottier

Avertissement
Les DCI sont en caractères droits minuscules.
Les marques déposées sont en caractères italiques, commençant par une majuscule.

Remerciements
À Sihem, pour son soutien au cours des mois qu'ont nécessité la rédaction de ces chapitres et sa modeste contribution à cet ouvrage. Aux équipes médicales des services de Maladies infectieuses et tropicales de la Pitié-Salpêtrière, Paris, du Centre Hospitalier de Cayenne, Guyane française, du service de Médecine interne de Beaujon, Clichy, du service de Médecine polyvalente du centre hospitalier de Mamoudzou, Mayotte et au Laboratoire de microbiologie de l'hôpital Notre-Dame-de-Bon-Secours, Paris.

ISBN : 978-2-294-70159-7

Elsevier Masson S.A.S. – 62, rue Camille Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux Cedex

Préface

Les maladies infectieuses sont très anciennes. Elles ont jalonné l'histoire de l'homme, inventoriées dans les successifs manuels d'épidémiologie et de clinique. Malgré l'avènement des thérapeutiques anti-infectieuses, toujours plus larges et plus puissantes, elles demeurent la principale cause de mortalité. En outre, les maladies infectieuses sont le reflet de l'interaction de l'homme avec son environnement, qui peut à la fois réveiller des agents microbiologiques les plus petits et déclencher la prise en charge d'une maladie à l'échelle de la planète. Au niveau des nations, le retentissement socioéconomique de ces maladies est majeur au point que de nombreux programmes politiques les placent au premier plan.

L'infectiologie représente la discipline transversale par excellence, car la totalité des organes, des tissus et des cellules peuvent être infectées ; elle est donc pour l'étudiant candidat à l'examen national classant une discipline à probabilité extrêmement forte d'être proposée en dossier, comme le montrent les annales des années précédentes. La gestion des anti-infectieux reste un sujet particulièrement d'actualité, car l'acquisition de résistance est un phénomène bien plus rapide que la mise sur le marché de nouvelles molécules. De la bonne connaissance de la pathologie infectieuse découle un bon usage des anti-infectieux.

Cependant, comme c'est une spécialité dynamique et toujours en mouvement, les multiples recommandations et consensus paraissant régulièrement en France, en Europe ou aux États-Unis rendent parfois caduque la pratique de la veille. L'actualisation des connaissances est donc nécessaire, voire indispensable.

En définitive, les maladies infectieuses restent une discipline vivante, passionnante, toujours renouvelée qui oblige le praticien à mener quotidiennement des réflexions multidisciplinaires.

Nous espérons apporter aux étudiants un outil pédagogique stimulant et efficace qui leur permettra de réussir aux épreuves classantes nationales.

Loïc Epelboin

Julie Macey

Avant-propos

Cette nouvelle collection destinée à la préparation aux épreuves classantes nationales (ECN) tient compte de la réforme du programme de DCEM2-DCEM4 de 2001.

Cette collection suit un découpage par spécialité, chaque ouvrage traitant l'ensemble des items figurant au programme de la spécialité.

Nous avons souhaité rendre les plus synthétiques et les plus pratiques possibles ces ouvrages, pour faciliter le travail de mémorisation de l'étudiant :

- **Synthétiques :** les auteurs, proches de la réalité des épreuves classantes nationales, ont privilégié **un style et une structure** qui permettent non seulement de lire et d'acquérir facilement les items mais aussi de retenir rapidement le contenu grâce à la fiche « Dernier tour » ;
- **Pratiques :** chaque chapitre commence systématiquement par un encadré qui récapitule les objectifs de l'item, les liens transversaux, les conférences de consensus, les sujets tombés avec leur date et le résumé des Annales.

Par rapport aux ouvrages existants, **des innovations originales** ont été apportées :

- ***Pour comprendre.*** Il s'agit d'une introduction expliquant les notions essentielles qui permettent d'appréhender mieux l'item.
- ***Les conférences de consensus ou d'experts.*** Elles font le point sur un problème d'actualité. Ces conférences sont importantes car elles font appel aux meilleurs spécialistes de la question, dont elles soulignent l'intérêt. Le consensus évite des attitudes différentes entre auteurs. La présence d'une conférence de consensus rend un sujet plus facilement « tombable » aux ECN car la correction est moins sujette à discussion.



Les conférences sont référencées pour qu'on puisse les consulter à part. Un encadré de l'énoncé et du contenu des conférences permet de les repérer aisément.

Ces conférences sont rappelées en début de chapitre et s'il n'en existe aucune sur le sujet, cela est également précisé.

- ***Les items « tombés » au concours de l'Internat ou aux ECN au cours des dix dernières années*** sont signalés face au texte concerné mais sont résumés avec leur énoncé et leurs questions en début de chapitre.



- ***Les liens transversaux*** renvoient aux ITEMS qui traitent les mêmes sujets au sein du programme mais sous un angle différent. Ils sont signalés dans le texte mais sont également récapitulés en début de chapitre.

■ ***Les zéros*** 0 marquent la note nulle obtenue à l'ensemble de la question dans le cadre des dossiers des ECN en cas d'oubli de la notion ainsi signalée. Ils figurent à deux endroits : dans la marge, en regard du texte concerné pour qu'on puisse facilement les repérer et les compter, ainsi que dans la fiche « Dernier tour ».

■ ***La fiche « Dernier tour »*** permet en un instant de se remémorer le contenu de l'item. Elle peut comporter un arbre décisionnel si cela est nécessaire.

■ ***Une importante iconographie*** vient renforcer l'appareil pédagogique de cet ouvrage essentiel.

Telle qu'elle est, **cette collection est incontournable pour l'étudiant en médecine.** Nous souhaitons qu'elle devienne une référence pour le médecin.

Gabriel PERLEMUTER

David MONTANI

Léon PERLEMUTER

Table des matières

Liste des abréviations de l'ouvrage

Ø	Diamètre
Ac	Anticorps
ADN	Acide Désoxyribonucléique
ADP	Adénopathie
AEG	Altération de l'état général
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS	Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AP/HP	Assistance Publique et Hôpitaux de Paris
ARN	Acide Ribonucléique
ARNm	Acide Ribonucléique messager
ARV	Antirétroviral
ASP	radiographie d'Abdomen Sans Préparation
ATB	Antibiotique
ATCD	Antécédents
ATU	Autorisation temporaire d'Utilisation
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
AVK	AntiVitamine K
BAAR	Bacille Alcoolo-Acido Résistant
BG-	Bacilles Gram (-)
BHC	Bilan Hépatique Complet
BK	Bacille de Koch
BLSE	β-Lactamase à Spectre Étendu
BMR	Bactéries MultiRésistantes
BU	Bandelette Urinaire
C3G	Céphalosporines de 3e génération
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CG+	Cocci Gram Positif
CI	Contre-Indications
CIVD	Coagulation Intra Vasculaire Disséminée
CMB	Concentration Minimale Bactérienne
CMH	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
CMV	Cytomégalovirus
Cp	Comprimé.
CPP	Chimioprophylaxie
CPRE	Cholangio-Pancréatographie Rétrograde
CRP	C-Reactive Protein
CV	Charge Virale
DCI	Dénomination Commune Internationale
DO	Déclaration obligatoire
DOM	Départements d'Outre Mer
EBV	Virus d'Ebstein Barr
ECBC	Examen cytobactériologique du crachat
ECBU	Examen cytobactériologique des urines
ECG	Électrocardiogramme
EEG	Électroencéphalogramme
ELISA	*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*
EMB	Ethambutol
EPS	Examen Parasitologique des Selles
FGE	Frottis sanguin et Goutte Épaisse
FO	Fond d'Œil
FOGD	Fibroscopie œsogastroduodénale
FQ	Fluoroquinolones
FR	Fréquence Respiratoire
G6PD	Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase
GB	Globule Blanc
GEU	Grossesse extra-utérine

GR	Globule Rouge
GSC	Score de Glasgow
HAART	*High Active Antiretroviral Therapies*
Hb	Hémoglobine
HHV8	Human Herpes Virus 8
HPV	*Human PapillomaVirus*
HSV	Herpes Simplex Virus.
HTA	Hypertension artérielle
HTIC	Hypertension IntraCrânienne
IDR	IntraDermo Réaction
IFN	Interféron
Ig	Immunoglobuline
IgIV	Immunoglobulines Intraveineuses
IM	IntraMusculaire
INH	Isoniazide
IOT	Intubation Orotrachéale
IP	Inhibiteurs de Protéase
IRIS	Syndrome inflammatoire de Restauration Immunitaire
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IST	Infections Sexuellement Transmissibles
IV	IntraVeineux
IVL	Intraveineux lent
IVSE	IntraVeineux à la Seringue Électrique
KTC	Cathéter central
LBA	Lavage broncho-alvéolaire
LCR	Liquide Céphalo-Rachidien
LLC	Leucémie lymphoïde chronique
LDH	Lactate déshydrogénase.
LEMP	LeucoEncéphalite multifocale progressive
LMNH (LNH)	Lymphome Malin non hodgkinien
MMT	Moyen Mnémotechnique
MNI	Mononucléose infectieuse
MST	Maladie Sexuellement Transmissible
NAG	N-acétyl-glucosamine
NAM	acide N-acétyl-muramique
NFS	Numération Formule Sanguine
OAP	Œdème Aigu du Poumon
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONU	Organisation des Nations Unies
PAC	Port-à-cathéter (=chambre implantable)
PBH	Ponction-biopsie hépatique
PCR	Polymerase Chain Reaction
PCT	Procalcitonine
PL	Ponction lombaire
PLP (=PBP)	Protéines Liant les Pénicillines (=Penicillin Binding Protein)
PNN	Polynucléaires Neutrophiles
PSDP	Pneumocoque de Sensibilité Diminué à la Pénicilline
PZA	Pyrazinamide
QSP	Quantité Suffisante Pour
RCH	Rectocolite hémorragique
RGO	Reflux Gastro-Œsophagien
RMP	Rifampicine
RP	Radiographie des Poumons
SA	Semaines d'Aménorrhée
SARM	*Staphylocoque Aureus* Résistant à la Méticilline
SASM	*Staphylocoque Aureus* Sensible à la Méticilline
SC	Sous-Cutané
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu de l'Adulte
SHU	Syndrome hémolytique et urémique
SIDA	Syndrome d'Immunodéficience Humaine Acquise
SNC	Système nerveux central
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française.
SRO	Solutés de Réhydratation Orale
TAS	Tension Artérielle Systolique
TCA	Temps de Céphaline Activée
TDM	Tomodensitométrie
TMP/SXT	Triméthoprime + sulfaméthoxazole
TP	Temps de Prothrombine
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C

VIH	Virus de l'Immunodéficience humaine
VM	Ventilation Mécanique
VNI	Ventilation Non Invasive
VRS	Virus Respiratoire Syncytial
VS	Vitesse de Sédimentation
VZV	Varicelle Zona Virus

ITEM 76

Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Appliquer le calendrier des vaccinations en France.
- Conseiller une vaccination adaptée en fonction du risque individuel et collectif.
- Argumenter les contre-indications et expliquer les complications des vaccinations.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 78 Coqueluche.

ITEM 82 Grippe.

ITEM 83 Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique.

ITEM 86 Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.

ITEM 94 Maladies éruptives de l'enfant.

ITEM 96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.

ITEM 97 Oreillons.

ITEM 98 Otalgies et otites chez l'enfant et l'adulte.

ITEM 103 Prévention du tétanos.

ITEM 106 Tuberculose.

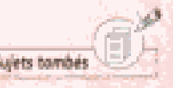
ITEM 107 Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée.

ITEM 113 Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.

ITEM 213 Piqûres et morsures. Prévention de la rage.

ITEM 302 Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte.

Sujet tombé au concours de l'Internat et aux ECN : 1997, 2007



- ECN 2007 :

Vaccins recommandés chez enfant de 18 mois ayant des antécédents de méningite à pneumocoque et de multiples otites, et étant vacciné par le BCG, le vaccin pentavalent à 2-3-4 mois, le vaccin contre l'hépatite B à 6-7 mois et le ROR à 1 an.

- 1997, Internat Nord :

Vaccination pour voyageurs en pays tropical : indication des vaccins anti-amaril, anti-fièvre typhoïde et anti-hépatite B, modalités d'administration.

CONSENSUS 

• BEH calendrier vaccinal 2007 : http://www.invs.sante.fr/beh/2007/31_32/beh_31_32_2007.pdf.

• Guide des vaccinations 2006 : http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide/pdf/p1/01_cal_vac_2006.pdf.

POUR COMPRENDRE…

- La vaccination est un moyen efficace de prévention pour certaines infections.
- Ses indications sont dictées par des objectifs individuels et collectifs.
- Le concept de vaccination repose sur l'initiation d'une réaction immunitaire spécifiquement dirigée contre un germe, afin d'assurer une protection rapide et efficace lors d'un contact ultérieur avec ce germe, et d'éviter ainsi l'infection.
- Le calendrier vaccinal est élaboré chaque année en France, mentionnant les vaccins obligatoires et ceux recommandés en fonction des situations de chacun.

I. GÉNÉRALITÉS

A. Réaction immunitaire

- 1[er] contact d'un pathogène avec notre organisme : phagocytose du pathogène par une cellule présentatrice d'antigène.
- Dégradation du pathogène et exposition des peptides antigéniques de ce pathogène à la surface de la cellule présentatrice d'antigène.
- Reconnaissance d'un antigène par des lymphocytes T spécifiques.
- Activation et prolifération des lymphocytes T.
- Activation d'un lymphocyte B spécifique de cet antigène puis sélection clonale de ce lymphocyte B, différenciation en plasmocytes avec sécrétion d'anticorps dirigés contre l'antigène infectieux spécifiquement.
- Passage de quelques lymphocytes T et B spécifiques de l'antigène en lymphocytes mémoire.
- Lors des contacts ultérieurs de l'organisme avec le pathogène, les lymphocytes mémoire spécifiques du pathogène sont activés et capables d'agir rapidement en sécrétant des anticorps (réponse humorale) ou en proliférant pour avoir une action cytotoxique (réponse cellulaire).

B. Principes de la vaccination

- La vaccination a pour but d'être le premier contact informatif qui engendre une réponse immunitaire acquise spécifique contre l'agent infectieux cible.
- Lors de la première vaccination :
  – réponse cellulaire : les lymphocytes T s'amplifient très rapidement : la population est maximale au bout d'une semaine pour disparaître en deux à six semaines, laissant la place à des cellules T mémoire dont le nombre est maximal deux à six semaines après l'inoculation, se réduit ensuite très lentement et reste généralement détectable pendant plusieurs années ;

– réponse humorale : la sécrétion d'anticorps spécifiques se fait plus lentement et est peu protectrice au début (principalement IgM de faible affinité). Le nombre des lymphocytes B mémoire est maximal de façon tardive, au bout de dix à quinze semaines, avant de diminuer lentement.

■ Lors d'un nouveau contact avec l'agent infectieux ou avec certains de ses antigènes (rappel de vaccination), les lymphocytes B et T mémoire sont rapidement réactivés, pour une réponse humorale et/ou cellulaire spécifique efficace.

■ Le titre des anticorps augmente très rapidement, atteignant des taux plus élevés : ce sont des IgG et des IgA de même spécificité, mais d'affinité d'emblée maximale et à haut pouvoir protecteur.

■ Les rappels de vaccination sont nécessaires avec les vaccins inertes, alors que souvent pour les vaccins vivants une seule injection confère une immunité durable.

C. Différents types de vaccins

1. Vaccins vivants atténués

■ Les agents infectieux qui composent ce vaccin ont une virulence atténuée. Ainsi ils induisent une infection inapparente ou modérée mais suffisante pour stimuler une réponse immunitaire spécifique.

■ Risque infectieux, chez le sujet immunodéprimé surtout.

2. Vaccins inertes

■ Exempts de tout risque infectieux.

■ Nécessitent plusieurs injections.

■ Il en existe 2 sortes :

– vaccin entier : l'agent bactérien ou viral entier est inactivé par procédé physique ou chimique ;

– sous-unités vaccinantes correspondant à des antigènes dominants du pathogène :

- antigène protéique : réponse durable. Ex. : anatoxine,
- antigène polyosidique : réponse très intense, mais peu durable,
- vaccin conjugué : antigène polyosidique combiné à une protéine porteuse antigénique, permettant une réponse intense et durable.

3. Vaccins de synthèse

Font appel au génie génétique. Encore peu répandus.

II. CALENDRIER VACCINAL FRANÇAIS

■ Les vaccinations ont un intérêt individuel et/ou collectif.

■ Individuel lorsqu'il s'agit de protéger un individu donné contre une infection : par exemple les vaccins contre le tétanos, le pneumocoque, la rage.

■ Collectif lorsqu'il s'agit d'éviter une épidémie : par exemple les vaccins contre la poliomyélite, l'hépatite B, le méningocoque.

■ Il existe 3 vaccins obligatoires en France : [O]

– contre le **tétanos** avant l'âge de 18 mois ITEM 103 ;

– contre la **diphtérie** avant l'âge de 18 mois ;

– contre la **poliomyélite** avant l'âge de 18 mois.

■ L'obligation de la vaccination contre la **tuberculose** (BCG = bacille de Calmette et Guérin) a été levée en juillet 2007 mais le BCG reste fortement recommandé chez les enfants dans certains cas ITEM 106.

■ Le schéma vaccinal recommandé chez l'enfant repose sur l'administration du BCG et de vaccins combinés obligatoires ou non :

– hexavalent : diphtérie, tétanos, coqueluche, polio, *H. influenzae b*, hépatite B ;

– pentavalent : diphtérie, tétanos, coqueluche, polio, *H. influenzae b*.

Âge	Vaccin recommandé
2 mois	Vaccin hexavalent
3 mois	Vaccin pentavalent
4 mois	Vaccin hexavalent
16-18 mois	Vaccin hexavalent
Avant 6 ans	BCG

■ Les vaccinations non obligatoires sont recommandées, en fonction de l'âge et du terrain, et ne sont pas moins importantes que les vaccinations obligatoires.

■ La vaccination permet de diminuer l'incidence de pathologies graves à l'échelle individuelle, telles que les infections pneumococciques ou méningococciques invasives, les méningites et épiglottites liées à une infection à *Haemophilus influenzae b*, la rubéole pendant la grossesse qui expose le fœtus à des complications sévères, etc.

■ Elle permet aussi de lutter contre l'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques en empêchant les infections et donc les traitements antibiotiques itératifs (par exemple le vaccin antipneumococcique heptavalent chez l'enfant réduit l'incidence des otites moyennes aiguës ITEM 93 et donc la prescription d'antibiotiques).

■ Enfin elle aide à lutter contre des maladies contagieuses et ainsi à éviter des épidémies (par exemple le vaccin contre l'hépatite B ou la grippe).

III. NOUVEAUTÉS 2007

A. Infections à papillomavirus humains (HPV) 6, 11, 16, 18

■ Recommandée à toutes les jeunes filles de 14 ans, afin de les protéger avant exposition au risque d'infection à HPV (infection sexuellement transmissible responsable de cancer du col de l'utérus).

■ Mesure de rattrapage : vaccin également proposé aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle.

B. Tuberculose

■ Levée de l'obligation vaccinale par le BCG des enfants et des adolescents.

■ Désormais recommandation forte de vaccination pour les enfants à risque élevé de tuberculose, dès le premier mois de vie.

C. Varicelle

■ Pas de recommandation de vaccination généralisée à partir de l'âge de 12 mois, donc pas d'indication à remplacer le vaccin trivalent ROR par un vaccin tétravalent ROR + varicelle.

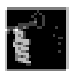
■ Vaccin contre la varicelle recommandée pour :

– les adolescents de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas ;

– les femmes en âge de procréer n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas (toute vaccination contre la varicelle chez une femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et une contraception efficace de trois mois est recommandée après chaque dose de vaccin).

■ La vaccination contre la varicelle est également recommandée pour certains professionnels (voir risques professionnels) et dans des circonstances particulières (voir recommandations particulières).

IV. RECOMMANDATIONS DU BEH 2007



A. Vaccination contre la coqueluche

■ Vaccin acellulaire.

■ Primo-vaccination à 2, 3 et 4 mois.

■ 1er rappel à 16-18 mois.

■ 2e rappel à 11-13 ans.

■ Recommandé aussi chez certains professionnels et situations à risque (adultes susceptibles de devenir bientôt parents, conjoint et enfants d'une femme enceinte) si vaccin non à jour.

B. Vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite

■ Obligatoire. I

■ Il s'agit dans les 3 cas d'anatoxine produite en traitant une préparation de toxine diphtérique par le formaldéhyde qui la transforme en anatoxine immunogène, mais sans toxicité.

■ Primo-vaccination à 2, 3 et 4 mois.

■ 1er rappel à 16-18 mois.

■ 2e rappel à 13 ans, puis à partir de 18 ans à renouveler tous les 10 ans.

■ Efficacité : 10 ans.

■ Complications : réaction locale (inflammation).

■ Contre-indication : aucune.

■ Particularités du vaccin contre la poliomyélite :

– il existe 2 sortes de vaccins :

• vaccin oral : vaccin vivant atténué,

• vaccin injectable : vaccin inerte ;

– depuis 1988 une campagne mondiale d'éradication de la poliomyélite est menée sous l'égide de l'OMS. Elle repose principalement sur la vaccination orale dans les pays en voie de développement, et injectable dans les pays développés. Ceci a permis de passer de plus de 350 000 cas en 1988 à 1 951 cas en 2005, et de 125 pays endémiques en 1988 à 4 pays en 2006.

C. Vaccination contre les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b

- Vaccin conjugué.
- Primo-vaccination à 2, 3 et 4 mois.
- 1er rappel à 16-18 mois.

D. Vaccination contre l'hépatite B

- Vaccin recombinant composé d'antigène HBs purifié.
- Recommandation d'une vaccination systématique de tous les enfants entre 2 mois et 13 ans, en privilégiant la vaccination des nourrissons.
- Schéma vaccinal préférentiel en trois injections : respect d'un intervalle d'au moins un mois entre la première et la deuxième injection, et d'un intervalle compris entre cinq et douze mois entre la deuxième et la troisième injection.
- Schéma adapté à certains cas particuliers (lorsque l'immunité doit être rapidement acquise : étudiants non vaccinés des filières médicales et paramédicales, départ imminent pour un séjour prolongé en zone de moyenne ou de forte endémie) : trois doses rapprochées et une quatrième dose un an plus tard.
- Chez les enfants nés de mère antigène HBs positif :
  – vaccination impérative à la naissance, selon un schéma en trois injections ;
  – association à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs ;
  – contrôle sérologique (antigène HBs et titrage des anticorps anti-HBs) effectué à partir de l'âge de 9 mois, si possible 1 à 4 mois après la dernière dose vaccinale.

E. Vaccination contre la grippe

- Vaccin inactivé.
- Vaccination recommandée pour :
  – personnes de 65 ans et plus ;
  – personnes à risque d'exposition en milieu professionnel : personnel de santé, personnel de bateau de croisière ou guides touristiques ;
  – personnes atteintes de certaines pathologies : affection bronchopulmonaire chronique, cardiopathie congénitale, insuffisance cardiaque grave, néphropathie chronique grave, syndrome néphrotique, drépanocytose, diabète, déficit immunitaire cellulaire ;
  – personnes séjournant dans un établissement de santé de moyenne/longue durée quel que soit l'âge ;
  – enfants recevant un traitement chronique par acide acétylsalicylique : par exemple pour arthrite chronique juvénile.

F. Vaccination contre la tuberculose

- Vaccin vivant atténué composé de *Mycobacterium bovis*.
- **1 seule injection.**
- Vaccin fortement recommandé chez les enfants répondant à au moins 1 des critères suivants :
  – enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse ;
  – enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ;
  – enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;
  – enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ;

– enfant résidant en Île-de-France ou en Guyane ;
– enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux.

■ Ne s'applique qu'aux personnes ayant une intradermoréaction négative à la tuberculine (non nécessaire chez le nouveau-né).

■ La revaccination par le BCG en population générale et chez les professionnels exposés à la tuberculose, a été supprimée en 2004.

■ Efficacité pendant environ 15 ans :
– 50 % pour toutes les formes de tuberculose ;
– > 80 % pour les formes graves du nourrisson et de l'enfant (méningite, miliaire).

■ Complications :
– ulcération locale dans 1 à 2 % des cas. Séquelle = cicatrice ;
– adénopathie régionale, avec risque de fistulisation ;
– ostéite très rare ;
– BCGite : 2 à 5 par millions de vaccinés. Tableau d'infection disséminée. Survient surtout chez les enfants ayant un déficit immunitaire combiné sévère.

■ Contre-indications :
– déficit immunitaire inné ou acquis ;
– dermatose évolutive étendue.

G. Vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole ITEMS 94, 97

■ Vaccin vivant atténué.

■ Recommandations :
– enfants < 24 mois : **1re dose recommandée à l'âge de 12 mois et 2e dose entre 13 et 24 mois** (respecter un délai d'au moins un mois entre les deux vaccinations). Vaccin trivalent possible dès l'âge de 9 mois (recommandé en cas d'entrée en collectivité ou de voyage en zone de forte endémicité). Si le vaccin monovalent contre la rougeole est utilisé entre 6 et 8 mois dans le cadre de la vaccination autour d'un cas ou de cas groupés, deux doses de vaccin trivalent seront ensuite nécessaires pour obtenir une immunité efficace contre les oreillons ;
– enfants entre 24 mois et 15 ans en 2007 : doivent avoir reçu deux doses de vaccin trivalent ;
– personnes âgées de 16 à 27 ans (nées entre 1980 et 1991) n'ayant jamais été vaccinées contre la rougeole : 1 dose de vaccin trivalent. Il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'une grossesse débutante et d'éviter toute grossesse dans les deux mois suivant la vaccination ;
– femmes nées avant 1980 (âgées de plus de 27 ans en 2007) non vaccinées : la vaccination contre la rubéole est recommandée. S'assurer de l'absence d'une grossesse débutante et éviter toute grossesse dans les deux mois suivant la vaccination, en raison d'un risque tératogène théorique. Pour les femmes dont la sérologie prénatale est négative ou inconnue, la vaccination devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement.

H. Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque ITEM 86

■ Vaccin conjugué heptavalent avant 5 ans, vaccin polyosidique 23-valent après 5 ans.

■ Schéma : primo-vaccination à 2, 3 et 4 mois et rappel à 12-15 mois.

- Recommandé à :
  - tous les enfants de moins de 2 ans ;
  - enfants entre 2 et 5 ans ayant des FDR d'infections invasives à pneumocoque :
    - asplénie fonctionnelle ou splénectomie,
    - drépanocytose homozygote,
    - infection par le VIH,
    - déficits immunitaires congénitaux ou secondaires (insuffisance rénale chronique, sd néphrotique, traitement immunosuppresseur ou radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe),
    - cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque,
    - pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée),
    - brèche ostéo-méningée,
    - diabète,
    - candidats à l'implantation cochléaire ou porteurs d'implants cochléaires ;
  - après 5 ans chez les sujets ayant des FRD d'infections invasives à pneumocoque, à renouveler tous les 5 ans :
    - asplénie fonctionnelle ou splénectomie,
    - drépanocytose homozygote,
    - syndrome néphrotique,
    - insuffisance respiratoire,
    - insuffisance cardiaque,
    - patients alcooliques avec hépatopathie chronique,
    - personnes ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.

I. Vaccination contre le méningocoque

- Vaccin conjugué contre les infections invasives à méningocoque C recommandé pour les groupes à risque suivants :
  - les sujets contacts d'un cas d'infection à méningocoque C. La vaccination doit être alors réalisée au plus tard dans les 10 jours qui suivent le contact ;
  - les enfants souffrant de déficit en fraction terminale du complément ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle ;
  - sur décision des autorités dans les zones délimitées où l'incidence du méningocoque de sérogroupe C est particulièrement élevée.
- Schéma vaccinal :
  - chez le nourrisson de moins de 1 an : 2 doses à au moins 2 mois d'intervalle et un rappel au cours de la 2e année de vie en respectant un intervalle d'au moins 6 mois après la deuxième dose ;
  - chez l'enfant à partir de 1 an, l'adolescent et l'adulte, une injection unique.

- Vaccin polyosidique tétravalent $ACYW_{135}$:
  – recommandé pour les enfants de plus de deux ans souffrant de déficit en fraction terminale du complément ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle ;
  – obligatoire si voyage à la Mecque ou à Médine, recommandé dans les autres zones d'endémie du méningocoque *(fig. 76-1)*.
- Schéma vaccinal : 1 injection tous les 3 ans.

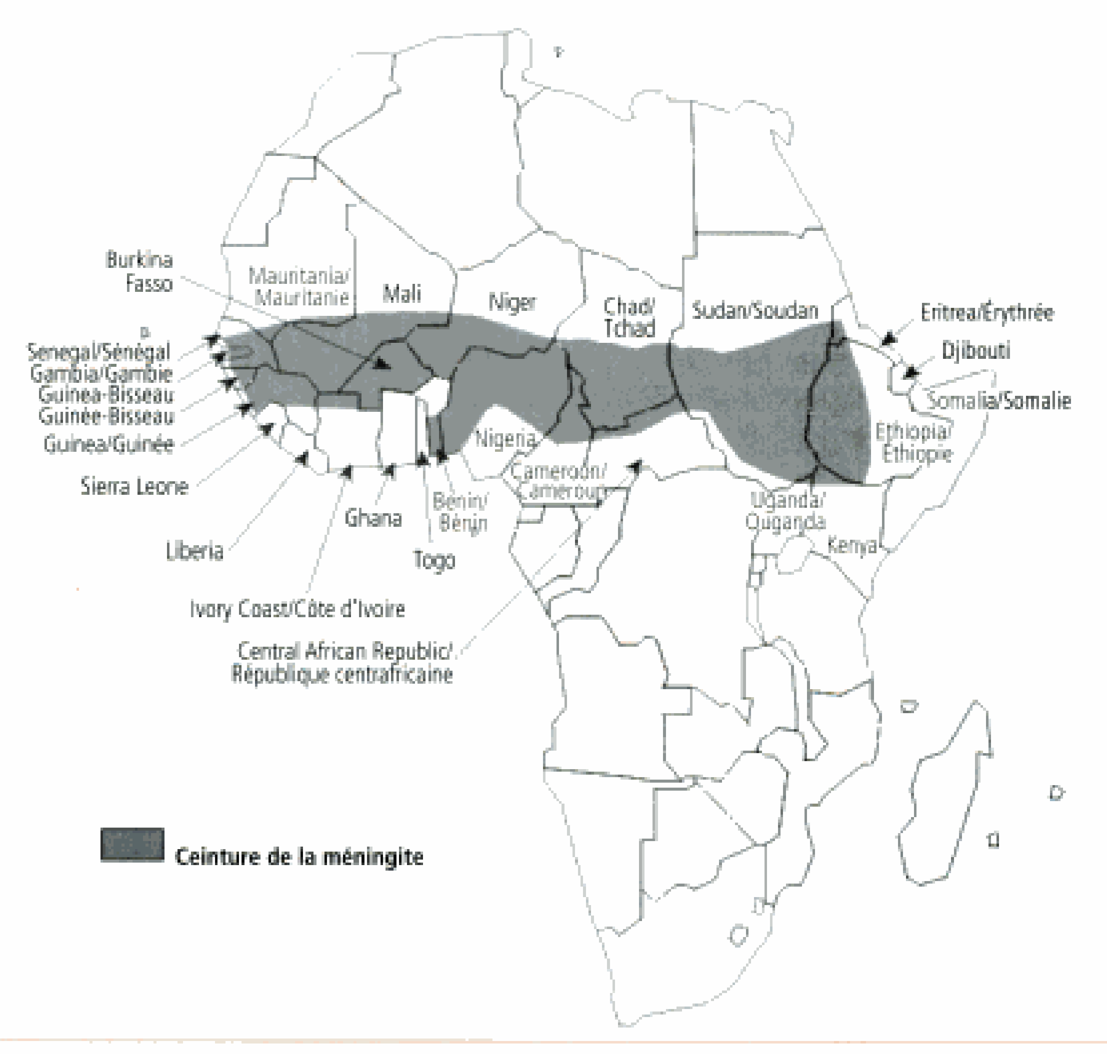


Fig. 76-1. Ceinture africaine de la méningite à méningocoque (source OMS).

J. Vaccination contre les infections à papillomavirus humains 6, 11, 16, 18

- Recommandée à toutes les jeunes filles âgées de 14 ans, afin de les protéger avant qu'elles ne soient exposées au risque d'infection à HPV, et également proposée aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle.
- Schéma vaccinal : 3 injections respectant un intervalle de deux mois entre la première et la deuxième injection, et un intervalle de quatre mois entre la deuxième et la troisième injection.

K. Vaccination contre les infections à rotavirus

Non recommandée chez les nourrissons < 6 mois à titre systématique ITEM 302.

V. RISQUES PROFESSIONNELS

- Vaccins obligatoires pour les professionnels de santé :
  - hépatite B ;
  - tétanos ;
  - poliomyélite ;
  - diphtérie ;
  - fièvre typhoïde pour les professionnels de laboratoire d'analyse médicale.
- Vaccins recommandés :
  - coqueluche : si contact avec nourrissons < 6 mois ;
  - grippe : personnel de santé, personnel navigant des bateaux de croisière ou des avions, guides de voyage ;
  - hépatite A : personnels de crèches, des établissements pour l'enfance et la jeunesse handicapées, personnels de traitement des eaux usées, personnels impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective ;
  - leptospirose : si contact fréquent avec des lieux infestés par les rongeurs (ex. : égoutiers, gardes-pêche) ;
  - rage : personnel des services vétérinaires, personnel des laboratoires manipulant du matériel contaminé ou susceptible de l'être, équarrisseurs, personnel des fourrières, naturalistes, taxidermistes, gardes-chasse, gardes forestiers, personnel des abattoirs ITEM 213 ;
  - rougeole : professionnels de santé > 25 ans non vaccinés et sans antécédents de rougeole et dont la sérologie est négative. Doivent recevoir une dose de vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole ;
  - varicelle : personnels en contact avec la petite enfance (crèches) ou professionnels de santé au contact de sujets à risque de varicelle grave, si pas d'antécédents de varicelle et sérologie négative.

VI. VACCINATION DE LA FEMME ENCEINTE

- La vaccination doit être envisagée en fonction du risque encouru. Même si elle est parfois déconseillée, elle peut s'avérer nécessaire dans un contexte particulier d'épidémie.
- Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués.
- Une femme dépistée séronégative pour la rubéole pendant sa grossesse doit être vaccinée après l'accouchement, avant sa sortie de la maternité.

VII. VACCINATION CHEZ UN SUJET ALLERGIQUE ITEM 113

- Toujours demander au patient avant de le vacciner s'il est allergique aux protéines de l'œuf, à la gélatine ou aux antibiotiques !

Vaccin	Protéines d'œuf	Gélatine	Antibiotique
Amaril (fièvre jaune)	Oui	Oui	
Grippe	Oui		Présence
Polio injectable			Streptomycine
Rage			Néomycine
Rougeole-oreillons-rubéole	Oui pour les valences oreillons et rougeole.	Oui	Néomycine, kanamycine
Rubéole			Néomycine, kanamycine
Varicelle		Oui	Néomycine

■ Il est conseillé d'encadrer la vaccination par quelques jours de traitement antihistaminique.

VIII. VACCINATION CHEZ UN SUJET IMMUNODÉPRIMÉ

■ Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués.

■ Les vaccins à faire dépendent du type d'immunodépression :
- grippe ;
- pneumocoque ;
- méningocoque.

■ Il est parfois nécessaire de vacciner l'entourage d'une personne immunodéprimée afin de diminuer le risque d'infection chez cette personne. C'est le cas avec le vaccin de la varicelle qui est recommandé pour le personnel au contact ou les proches de sujets immunodéprimés.

IX. VACCINATION DU VOYAGEUR* ITEM 107



■ Pour tous et quelque soit la destination, mise à jour des vaccinations du calendrier vaccinal français (diphtérie, tétanos, poliomyélite chez l'adulte, + BCG, ROR, *Haemophilus*, pneumocoque et coqueluche chez l'enfant).

■ Ensuite les vaccinations à faire sont déterminées selon :
- le voyageur : âge, statut vaccinal, antécédents ;
- le voyage : conditions, durée ;
- l'épidémiologie en cours dans le pays de destination.

■ Il s'agit le plus souvent des vaccinations contre fièvre jaune, hépatites A et B, méningocoque, encéphalite japonaise, rage et fièvre typhoïde.

■ Enfin il faut insister sur les mesures d'hygiène à respecter, car la vaccination ne protège pas toujours à 100 % de l'infection, ce qui est notamment le cas du vaccin contre la fièvre typhoïde qui ne protège qu'à 50 %.

■ Les seuls vaccins exigibles pour l'entrée dans des pays sont :
- vaccin Amaril (anti-fièvre jaune) pour la zone intertropicale d'Afrique et d'Amérique latine ;
- vaccin anti-méningococcique A, C, Y, W_{135} pour les pèlerins de la Mecque et Médine.

■ Il n'y a pas d'incompatibilités entre les vaccins.

■ Vaccin contre la fièvre jaune :

– chez les voyageurs (vaccins exigibles) et chez les résidents en zone d'endémie *(fig. 76-2)* ;

– certificat international de vaccination anti-amarile remis à la vaccination ;

– à partir de l'âge de six mois. Immunité pour 10 ans. Il doit être administré au moins 10 jours avant le départ, 1 seule injection ;

– pas chez la femme enceinte, sauf circonstances particulières (impossibilité de report d'un voyage dans une zone d'endémie) : balance bénéfice-risque à évaluer ;

– obligatoire pour les résidents du département de la Guyane.

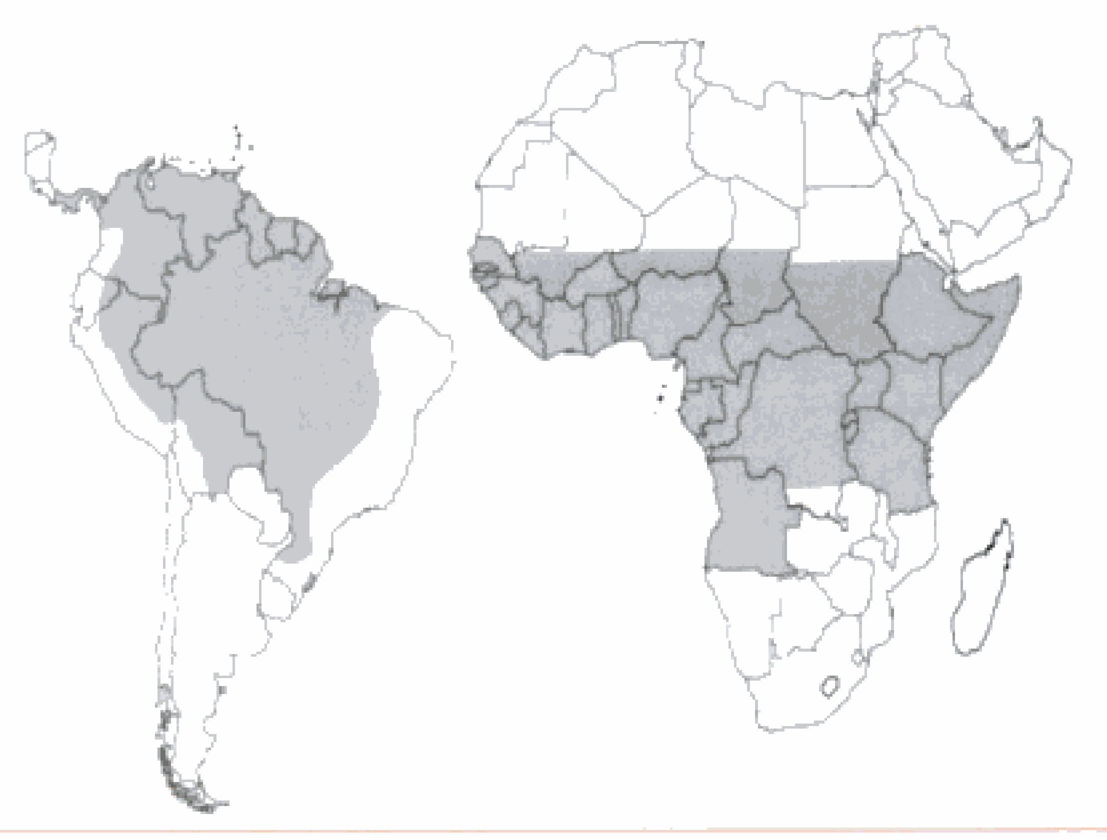


Fig. 76-2. Zone d'endémie de la fièvre jaune (source OMS).

■ Vaccin contre la fièvre typhoïde :

– vaccination recommandée pour les personnes se rendant en zone d'endémie ;

– à partir de l'âge de 2 ans. Immunité pour 3 ans. Il doit être administré 14 jours avant le voyage, 1 seule injection ;

– à base de polysaccharide capsulaire Vi (*Typhim Vi*, *Typhérix*). Permet une protection de 60 % dans les zones à fortes endémies.

■ **Vaccin contre la rage :** en cas de contact avec un animal suspect, surtout dans les zones rurales d'Asie et d'Afrique ITEM 213 :

– pré-exposition : 1 injection intramusculaire ou intradermique à J0, J7 et J21 ou J28. Cette vaccination est recommandée pour le personnel de laboratoire travaillant sur le virus rabique, les vétérinaires, les gardes-forestiers, les voyageurs ou personnes vivant en zone d'endémie ;

– post-exposition : plusieurs schémas d'administration possibles :

• protocole ESSEN +++ : 1 injection intramusculaire à J0, J3, J7, J14 et J28,

• protocole ZAGREB : 2 injections intramusculaires à J0, 1 à J7 et 1 à J21,

- méthode en 2 points « 2-2-2-0-2 » : injections intradermiques en 2 points à J0, J3, J7 et J28,
- méthodes en 8 points « 8-0-4-0-1-1 » : injections intradermiques en 8 points à J0, 4 points à J7, 1 point à J30 et J90 ;

– pour la vaccination post-exposition de sujets déjà vaccinés antérieurement, faire 1 rappel à J0 et 1 à J3.

■ **Vaccin contre l'encéphalite japonaise :** il n'y aurait pas lieu de recommander ce vaccin, l'indication est à poser au cas par cas.

Fiche **Dernier tour**

Vaccination

- Bases immunologiques :
  – la vaccination induit une réponse immunitaire humorale (anticorps neutralisants) et/ou cellulaire (lymphocytes T cytotoxiques) spécifique à l'encontre du pathogène considéré, en introduisant dans l'organisme tout ou partie de ce pathogène ;
  – ainsi en cas de contact ultérieur avec le pathogène vivant, la réaction immunitaire est rapide et efficace et donc la personne protégée de l'infection.
- Types de vaccins :
  – vaccin vivant atténué : attention au potentiel risque infectieux. Contre-indications : grossesse et immunodépression 0 ;
  – vaccin inerte : entier inactivé, sous-unités (protéique, polyosidique, conjugué) ;
  – vaccin de synthèse (peu répandu pour le moment).
- Vaccins obligatoires en France : 0
  – **tétanos**, **diphtérie**, **polio** injectable chez le nourrisson de moins de 18 mois ;
  – pour le personnel de santé : hépatite B, BCG, tétanos, diphtérie, polio ;
  – pour le personnel de laboratoire d'analyse médicale : fièvre typhoïde.
- Vaccins exigibles dans certains pays :
  – fièvre jaune dans certains pays d'Afrique et d'Amérique intertropicales ;
  – méningocoques A, C, W_{135}, Y pour les pèlerinages à la Mecque et à Médine.
- Vaccins vivants atténués :
  – BCG ;
  – rougeole, oreillons, rubéole (ROR) ;
  – fièvre jaune ;
  – varicelle ;
  – polio oral.
- **Vaccins contenant des protéines d'œuf** (contre-indiqués si allergie à l'œuf 0) :
  – rougeole, oreillons ;
  – fièvre jaune ;
  – grippe.
- Recommandations vaccinales aux voyageurs :
  – adaptées à l'âge et au statut vaccinal du voyageur, à la situation sanitaire du pays visité, aux conditions et à la durée du séjour ;
  – pour tous : mise à jour des vaccinations du calendrier vaccinal 0 : tétanos, diphtérie, polio, et en plus pour les enfants BCG, ROR et hépatite B ;
  – éventuellement : vaccins contre la fièvre jaune, l'hépatite A, l'hépatite B, la fièvre typhoïde, la rage, les méningocoques, l'encéphalite japonaise ;
  – mesures d'hygiène +++.
- Schéma vaccinal recommandé chez l'enfant :
  – vaccin hexavalent : diphtérie, tétanos, coqueluche, polio, *H. influenzae b*, hépatite B ;
  – vaccin pentavalent : diphtérie, tétanos, coqueluche, polio, *H. influenzae b*.

Âge	Vaccin recommandé
2 mois	Vaccin hexavalent
3 mois	Vaccin pentavalent
4 mois	Vaccin hexavalent
16-18 mois	Vaccin hexavalent
Avant 6 ans	BCG

Fiche Dernier tour

Vaccin	Obligatoire	Schéma vaccinal	Type de vaccin	Contre-indications	Effets secondaires
BCG ITEM 106	Non	1 seule injection à 1 mois si risque élevé, sinon à partir de 6 mois	Vaccin vivant atténué	Immunodépression Dermatose évolutive étendue	Ulcération locale Bécégite
Diphtérie	Oui, avant 18 mois	Injections à 2, 3 et 4 mois, rappel à 16-18 mois Puis sont recommandés des rappels à 6 ans, 11-13 ans, 16-18 ans puis tous les dix ans	Vaccin inerte : anatoxine	0	Réaction locale
Tétanos ITEM 103	Oui, avant 18 mois		Vaccin inerte : anatoxine	0	Réaction locale
Poliomyélite (injectable)	Oui, avant 18 mois		Vaccin inerte : inactivé	0	Réaction locale
Coqueluche acellulaire ITEM 78	Non, mais recommandé pour tous les enfants	Injection à 2, 3 et 4 mois Rappel à 16-18 mois puis 11-13 ans	Vaccin inerte : anatoxine +/- autre antigène	0	Réaction locale Fièvre Pleurs persistants Convulsions (rare)
Haemophilus infleunzae b	Non, mais recommandé pour tous les enfants	Injection à 2, 3 et 4 mois Rappel à 16-18 mois	Vaccin inerte : conjugué	0	Réaction locale Fièvre
Pneumocoque (enfant)	Non, mais recommandé pour tous les enfants	Injection à 2, 3 et 4 mois Rappel à 12-15 mois	Vaccin conjugué heptavalent	0	Réaction locale Fièvre

■ **NB :** pour tous les vaccins une contre-indication est l'antécédent d'allergie à l'un des composant (non repris dans les tableaux car valable pour chaque vaccin).

Fiche Dernier tour

Vaccin	Obligatoire	Schéma vaccinal	Recommandations particulières	Type de vaccin	CI
Hépatite B ITEM 83	Non	3 injections, dont la 1re à 2 mois (ou à la naissance si mère HBs+, en association avec Ig antiHBs)	Recommandé pour tous les enfants Obligatoire pour le personnel de santé	Vaccin recombinant : antigène HBs purifié.	0
ROR ITEMS 94, 97	Non	Injection à 9-12 mois puis entre 13 et 24 mois	Recommandé pour tous les enfants Rubéole pour la femme en âge de procrér	Vaccin vivant atténué	Immunodépression, grossesse
Grippe ITEM 82	Non	1 injection annuelle	Sujet > 65 ans ou vivant en collectivité ou ayant pathologie chronique ou profession à risque	Vaccin inerte : inactivé	Allergie à l'œuf
Pneumocoque (adulte et enfant > 5 ans)	Non	1 injection tous les 5 ans	Patient splénectomisé, drépanocytaire homozygote, insuffisant respiratoire ou cardiaque ou hépatique, syndrome néphrotique	Vaccin polyosidique 23-valent	1er trimestre de grossesse
Varicelle ITEM 94	Non	1 dose chez le nourrisson, ou 2 doses chez l'adulte ou l'enfant > 3 ans	> 18 ans non immunisé exposé à la maladie ; sujet séronégatif pour la varicelle en contact étroit avec un immunodéprimé	Vaccin vivant atténue	Immunodépression grossesse
Fièvre jaune ITEM 107	Non (sauf pour l'entrée dans certains pays)	1 injection valable 10 ans, à faire au moins 10 jours avant le départ	Voyage en Afrique et Amérique intertropicales	Vaccin vivant atténué	Allergie à l'œuf À éviter pendant la grossesse
Typhoïde ITEM 107	Non	1 injection tous les 3 ans, à faire 15 jours avant le départ	Voyage en zone d'endémie Obligatoire pour personnel de laboratoire d'analyse médicale	Vaccin inerte : polyosidique	0
Hépatite A ITEMS 83, 107	Non	1 injection, puis 1 rappel pour conférer immunité à vie	Voyage en zone d'endémie Hépatopathie chronique	Vaccin inerte : incativé	0



Fiche Dernier tour

Vaccin	Obligatoire	Schéma vaccinal	Recommandations particulières	Type de vaccin	CI
Méningocoque C ITEM 96	Non	Enfant < 1 an : 2 doses à 1 mois d'intervalle, rappel avant 2 ans Enfant > 1 an et dalute : 1 dose unique	Sujet-contact d'un sujet ayant infection à méningocoque C Sujet en zone d'incidence élevée du méningocoque C Splénectomie, déficit en complément	Vaccin inerte : conjugué	0
Méningocoques A, C, W_{135}, Y ITEM 107	Non (sauf exigé par l'Arabie Saoudite)	1 injection tous les 3 ans.	Voyage en zone d'endémie Obligatoire pour lespélerins de la Mecque	Vaccin inerte : polyosidique	0
Rage ITEM 213	Non	Post-exposition : protocole ESSEN+++ 1 injection intramusculaire à J0, J3, J7, J14 et J28 Pré-expositon : 4 injections en 1 mois.	Post-exposition Pré-exposition pour les professions à risque ou les voyageurs en zne d'endémie	Vaccin inerte : inactivé	0
Encéphaalite japonaise ITEM 107	Non	3 injections en 1 mois, la dernière au moins 10 jours avant le départ Rappel 2 ans après	Voyage prolongé en Asie du Sud-Est, de décembre à juin	Vaccin inerte : inactivé	0

ITEM 77

Angines et pharyngites de l'enfant et de l'adulte

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une angine et une rhinopharyngite.
- Diagnostiquer une mononucléose infectieuse.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 76 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.
ITEM 81 Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé.
ITEM 84 Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents.
ITEM 90 Infections naso-sinusiennes de l'enfant et de l'adulte.
ITEM 92 Infections ostéo-articulaires. Disco spondylite.
ITEM 94 Maladies éruptives de l'enfant.
ITEM 95 Maladies sexuellement transmissibles : gonococcies, chlamydiose, syphilis.
ITEM 98 Otalgies et otites chez l'enfant et chez l'adulte.
ITEM 127 Transplantation d'organes.
ITEM 138 Cancer : épidémiologie, cancérogenèse, développement tumoral, classification.
ITEM 143 Agranulocytose médicamenteuse : conduite à tenir.
ITEM 145 Tumeurs de la cavité buccale et des voies aéro-digestives supérieures.
ITEM 164 Lymphomes malins.
ITEM 173 Prescription et surveillance des antibiotiques.
ITEM 181 Iatrogénie. Diagnostic et prévention.
ITEM 190 Convulsions chez le nourrisson.
ITEM 203 Fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte. Critères de gravité d'un syndrome infectieux.
ITEM 212 Œil rouge et/ou œil douloureux.
ITEM 291 Adénopathie superficielle.
ITEM 308 Dysphagie.
ITEM 316 Hémogramme : indications et interprétations.
ITEM 332 Splénomégalie.
ITEM 252 Insuffisance rénale aiguë – Anurie.
ITEM 334 Syndrome mononucléosique.
ITEM 336 Toux chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement).
ITEM 345 Vomissements du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte (avec le traitement).



Sujets tombés au concours de l'Internat : 2004, 2007

- 2004, dossier n° 9 : « Odynophagie fébrile chez un homme de 20 ans » :

Diagnostic à évoquer.
TDR (+) : traitement antibiotique.
Échec à 48 h, notion de retour d'Ukraine, nouveau diagnostic : expliquer le TDR (+).
Hypothèses diagnostiques.
Bilan complémentaire.
Complication à évoquer devant l'apparition d'un ictère cholestatique.
Comment la confirmer.
Traitement de la complication.

- 2007, dossier n° 8 : « Angine érythémateuse chez un nourrisson de 18 mois » :

Argumenter un traitement par josamycine.
Modalités du traitement antipyrétique.
Conduite à tenir devant la persistance de la fièvre à 24 h et l'apparition de secrétions muco-purulentes.
Argumenter le maintien des macrolides devant l'apparition d'une OMA bilatérale.
Conduite à tenir devant l'évolution en méningite purulente à Cocci Gram (+).
Suivi des 3 premiers jours.
Vaccination au décours de l'épisode.

CONSENSUS 

- Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant – Recommandations AFFSAPS, octobre 2005 : http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/irh_reco.pdf.
- Prise en charge de la fièvre chez l'enfant – AFFSAPS, janvier 2005 : http://www.agmed.sante.gouv.fr/htm/10/fievre/fievre.htm.

POUR COMPRENDRE…

- L'angine et la rhinopharyngite sont des infections fréquentes de la sphère ORL.
- Bien que bénignes le plus souvent, elles représentent un vrai problème de santé publique.
- En France, l'angine justifie à elle seule 9 millions de diagnostics et 8 millions de prescriptions d'antibiotiques par an soit 1,3 pour 100 séances de médecins conduisant à un arrêt de travail dans 20 % des cas.
- La rhinopharyngite 1re maladie infectieuse de l'enfant et essentiellement d'origine virale.
- Comme la rhinopharyngite, l'origine de l'angine est principalement virale, mais le streptocoque β-hémolytique du groupe A (SBHA) fait toute la difficulté de sa prise en charge, à cause des complications rares mais potentiellement graves.
- L'apparition du test diagnostic rapide (TDR) a permis d'optimiser sa prise en charge.
- La mononucléose infectieuse (MNI) est une des causes banales d'angine et de fièvre du sujet jeune. Elle est le plus souvent bénigne, mais certaines de ses complications justifient de savoir la diagnostiquer et la prendre en charge.

Angine aiguë

I. GÉNÉRALITÉS

- Infection douloureuse des amygdales voire de l'ensemble du pharynx.
- Syndrome qui associe une fièvre, une gêne douloureuse à la déglutition (odynophagie) et des modifications de l'aspect de l'oropharynx.
- 4 types anatomopathologiques identifiables : angine érythémateuse ou érythémato-pultacée, angine pseudo-membraneuse, angine ulcéro-nécrotique et angine vésiculeuse.
- Les angines érythémateuses et érythémato-pultacées sont, de loin, les plus fréquentes.
- Elles sont majoritairement d'origine virale.
- Le SBHA est le premier agent bactérien en cause dans l'angine.
- Les angines à SBHA évoluent le plus souvent favorablement en 3-4 jours même en l'absence de traitement antibiotique.
- Cependant, elles peuvent donner lieu à des complications potentiellement graves (syndromes post-streptococciques et complications septiques loco-régionales dont la prévention justifie la mise en œuvre d'une antibiothérapie.

A. Épidémiologie

- 8 à 9 millions/an.
- Plus de 8 angines sur 10 sont érythémateuses ou érythémato-pultacées.
- Parmi celles-ci :
  - origine virale majoritaire chez l'enfant et l'adulte (enfants : 60 à 75 % ; adultes 75 à 90 %) ;
  - streptocoque β-hémolytique du groupe A (SBHA) *(fig. 77-1)* :
    - 1er agent bactérien en cause mais seulement 25 à 40 % des angines de l'enfant et 10 à 25 % des angines de l'adulte,
    - pic d'incidence entre 5 et 15 ans,
    - risque très faible avant 3 ans et après 45 ans.

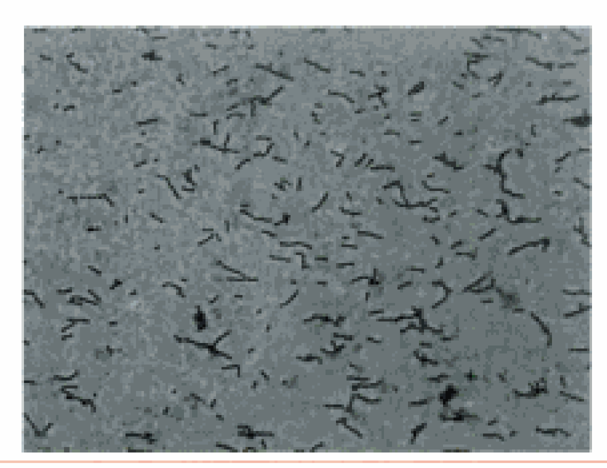


Fig . 77-1. Cocci Gram + en chaînette type streptocoque dans une hémoculture (Coloration de Gram, x100) (*photo L. Epelboin*).

■ Les streptocoques sont des Cocci Gram + souvent disposés en chainettes. Il en existe de nombreuses espèces que plusieurs critères permettent de classer en groupes de A à H et K à T selon la classification de Lancefield.

■ L'un des critères de classification est l'hémolyse de la gélose au sang des milieux de culture par les bactéries. L'hémolyse α est dite incomplète alors que l'hémolyse β est complète.

■ Le SBHA appartient au groupe A de Lancefield, dit des streptocoques pyogènes.

■ Il est responsable, entre autres, d'infections cutanées (dermo-hypodermite bactérienne, impétigo), d'abcès, d'infections broncho-pulmonaires et d'endocardites infectieuses.

B. Microbiologie

Tableau 77-1. Différents types d'angines et germes responsables.

Virus	Bactéries
Angines érythémateuses et érythémato-pultacées	
• Adultes : 75 à 90 % • Enfants : 60 à 75 %	• Adultes : 10 à 25 % • Enfants : 25 à 40 %
• Rhinovirus • Coronavirus • Adénovirus • *Myxovirus influenzæ et parainfluenzæ* • VRS • EBV • VIH (plus rare)	• **SBHA** +++ • Autres streptocoques β-hémolytiques (B, C, F, G) : (*S. dysgalactiae equisimilis, S. constellatus*) • Gonocoque (< 1 %) • Association fuso-spirillaire (<1 %) : angine de Vincent (*Fusobacterium necrophorum + Borrelia vincentii*) • *Arcanobacterium hæmolyticum* (< 1 %)
Angines pseudomembraneuses	
Corynebacterium diphteriae	EBV+++
Angines vésiculeuses	
• Entérovirus : – Coxsackie A – Echovirus • HSV	
Angines ulcéreuses ou ulcéro-nécrotiques	
	• Association fuso-spirillaire (cf.) • Syphilis (*Treponema pallidum*)
Phlegmon de l'amygdale	
• Peut compliquer les angines à SBHA, à EBV et l'angine de Vincent. • SBHA +++, *Staphylococcus aureus* et anaérobies.	

C. Physiopathologie

■ Contamination par le SBHA par voie aérienne, à partir d'un porteur sain ou malade.

■ Colonisation de l'oropharynx puis infection.

■ Contamination intrafamiliale ++ et dans les collectivités d'enfants jeunes.

■ Bactérie sensible à la plupart des antistreptococciques. Pratiquement aucune résistance décrite aux β-lactamines. 15 à 30 % de résistances décrites pour les macrolides et kétolides.

II. DIAGNOSTIC CLINIQUE

■ Le diagnostic d'angine est clinique ITEMS 81, 291, 308. [0]

■ Il associe :

– fièvre ;

– odynophagie (gêne douloureuse à la déglutition), dysphagie et douleur pharyngée spontanée ;

– modifications de l'oropharynx et des amygdales uni- ou bilatérales :

• érythémateux ou érythémato-pultacée +++,

• ulcéro-nécrotique,

• pseudomembraneuse (enduit nacré sur les amygdales),

• vésiculeuse ;

– adénopathies satellites souvent présentes.

A. Angine érythémateuse ou érythémato-pultacée +++

■ Forme de loin la plus fréquente (80 à 90 % des angines).

■ Examen ORL :

– **angine érythémateuse (dite « rouge »)** : amygdales augmentées de volume, érythémateuses, oropharynx inflammatoire ;

– **angine érythémato-pultacée (dite « blanche »)** : muqueuse pharyngée inflammatoire et amygdales recouvertes d'un enduit blanchâtre punctiforme facilement décollable, « points blancs » ;

– adénopathies cervicales diffuses ;

– signes d'accompagnement fréquents : toux, rhinorrhée, conjonctivite, diarrhée, vomissements ;

– modes de révélation atypiques : fièvre isolée, otalgie, méningisme, troubles digestifs ;

– biologie (non réalisée en pratique) : leucocytose habituellement normale, syndrome inflammatoire modéré (CRP < 50).

■ Elle est le plus souvent d'origine virale.

■ La nature bactérienne possible fait la gravité du diagnostic en raison des complications rares mais graves liées au SBHA.

■ Devant ce type d'angine, aucun signe ou score clinique ne permet de différencier l'origine virale ou streptococcique de l'angine (sauf si scarlatine typique ITEM 94).

Tableau 77-2. Arguments en faveur d'une infection par le SBHA.

En faveur d'un virus	En faveur du SBHA
• Absence de fièvre • Toux, enrouement • Coryza • Conjonctivite • Diarrhée • Présence de vésicules • Stomatite	• Caractère épidémique (hiver et printemps) • Âge entre 5 et 15 ans • Survenue brusque • Intensité de la douleur pharyngée, de l'odynophagie • Purpura du voile du palais • Douleurs abdominales • Éruption scarlatiniforme

B. Angine pseudo-membraneuse

1. Mononucléose infectieuse +++ (voir *infra*)

Fausses membranes non adhérentes respectant la luette avec purpura du voile du palais, adénopathies diffuses.

2. Diphtérie

- Pathologie grave due à *Corynebacterium diphteriæ* ou bacille de Löffler-Klebs.
- Transmission aérienne par les gouttelettes de salive.
- Rarissime en France grâce à la vaccination obligatoire, mais présente dans de nombreux pays (Europe de l'Est ++). En 1995, une recrudescence de diphtérie a été notée en Russie ainsi qu'en Roumanie.
- Maladie à déclaration obligatoire.
- Le bacille diphtérique (bacille de Klebs-Loëffler) détermine sur les amygdales la formation d'une « fausse membrane » et sécrète une toxine neurotrope responsable de paralysies.
- 2 types d'atteinte :
  – prolifération locale au niveau des amygdales, du pharynx, et du larynx : les symptômes vont d'une angine modérée à l'angine diphtérique maligne dont l'évolution peut être fatale ;
  – l'angine diphtérique maligne intéresse le larynx ou les voies respiratoires supérieures et inférieures. Symptomatologie générale liée à l'exotoxine diphtérique avec myocardite (imprégnation toxinique du muscle cardiaque) et d'une névrite (imprégnation toxinique des nerfs périphériques).

a) Clinique

- Diagnostic = contexte épidémiologique + clinique évocatrice.
- Période d'incubation 5 à 10 jours.
- Fièvre, adénopathies cervicales douloureuses, dysphagie ++, dyspnée laryngée.
- Examen ORL : **fausses membranes épaisses**, extensives, sur les amygdales et les piliers, la luette.

b) Complications

- Croup = extension pharyngée et voies aériennes supérieures.
- Myocardite aiguë.
- Troubles neurologiques.
- Précoces : paralysies du carrefour (inhalation), de l'accommodation.
- Tardives : polyradiculonévrite, risque de paralysie des muscles respiratoires.

c) Pronostic

Mortalité dans 5 à 10 % des cas (était > 50 % avant la vaccination).

d) Diagnostic microbiologique

- Prélèvement bactériologique de gorge.
- La diphtérie est à évoquer et à traiter de façon systématique et urgente, après prélèvements bactériologiques, face à une angine pseudo-membraneuse chez un patient potentiellement non vacciné.

e) Traitement

Voir *infra*.

f) Prévention (*fig. 77-2*)

■ Vaccin anti-diphtérique réalisé à partir de toxines rendues inactives : l'anatoxine diphtérique ITEM 76. Seul moyen d'éradication de la maladie.

■ *DT Polio, Infanrix Quinta, Pentacoq, Pentavac, Revaxis.*

■ Dépistage des porteurs sains dans l'entourage (prélèvement de gorge, intra-dermo-réaction de Schick).

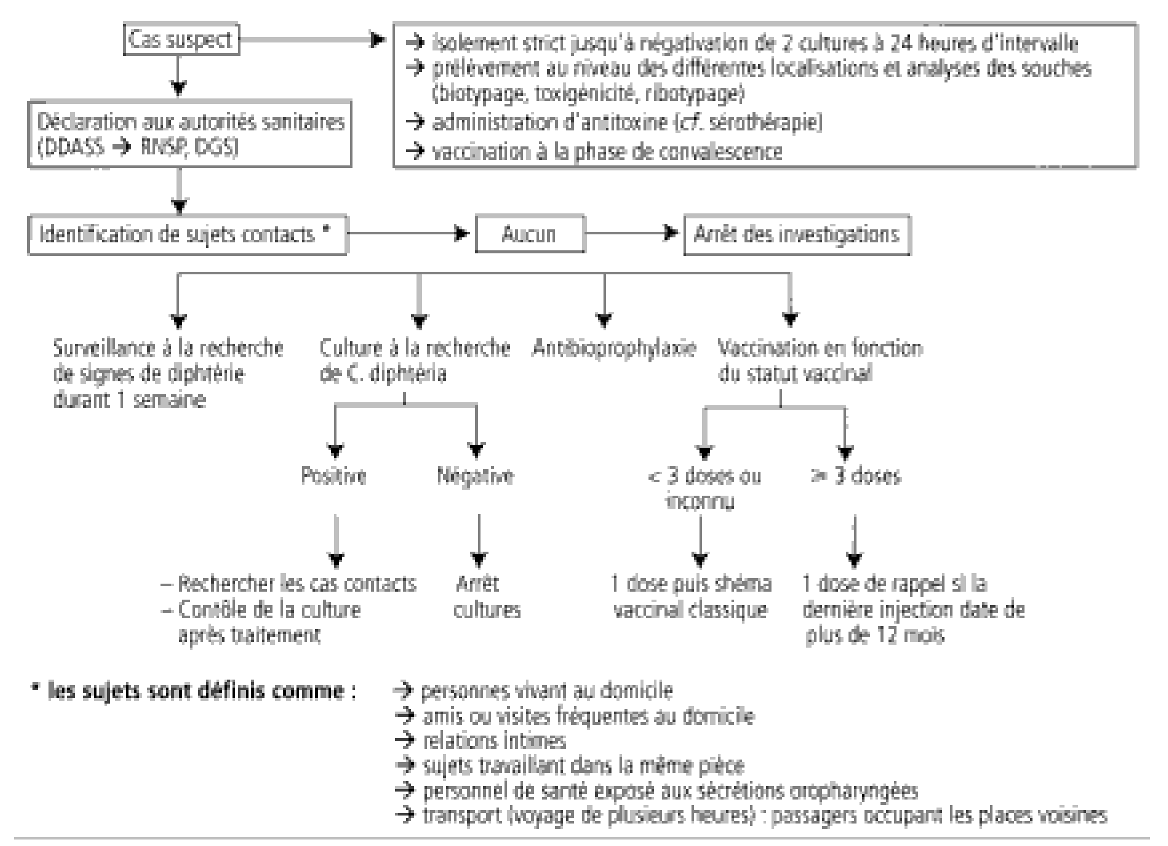


Fig. 77-2. Conduite à tenir devant un cas de diphtérie (d'après Baron et al.).

g) Conduite à tenir devant un cas de diphtérie

C. Angine ulcéreuse ou ulcéro-nécrotique

1. Angine de Vincent

■ Association fuso-spirillaire (*Fusobacterium necrophorum* + *Borrelia vincentii*).

■ Souvent associée à une mauvaise hygiène buccodentaire.

■ Fièvre modérée, haleine fétide, odynophagie unilatérale, adénopathie unilatérale unique.

■ Examen ORL : ulcération unilatérale (parfois bilatérale) profonde avec membranes grisâtres, souples.

■ Parfois aspect d'angine érythémateuse banale.

■ Complication : syndrome de Lemierre (syndrome angine – infarctus pulmonaire).

■ Diagnostic microbiologique : prélèvements de gorge : microscopie à fond noir.

2. Chancre syphilitique ITEM 95

■ Examen ORL : chancre amygdalien : ulcération superficielle, non douloureuse, indurée.

■ Palper protégé ++.

■ Adénopathie satellite non douloureuse.

■ Diagnostic : TPHA/VDRL. Pas de prélèvements buccaux : présence de tréponèmes commensaux.

3. Agranulocytose

■ Manifestation clinique classique, inconstante des neutropénies.

0 ■ Toute angine ulcéro-nécrotique impose la réalisation d'une NFS.

4. Angine de Duguet

Au cours de la fièvre typhoïde : ulcérations indolores d'un ou des 2 piliers du voile du palais.

5. Cancers de l'amygdale, tularémie, SIDA, granulomatose

D. Angine vésiculeuse

1. Herpangine

■ Due aux virus Coxsackie A ou Echovirus.

■ Enfants < 7 ans. Épidémies estivales.

■ Examen ORL : petites vésicules pharyngées + muqueuse inflammatoire.

■ Fièvre modérée inconstante.

■ Syndrome pieds-mains-bouche parfois associé : éruption maculo-vésiculeuse des mains et des pieds.

2. Angine herpétique ITEM 84

■ Due à HSV 1 ou 2, (primo-infection ++).

■ Gingivo-stomatite souvent associée à l'angine.

III. ÉVOLUTION

A. Complications aigues loco-régionales

■ Essentiellement dues au SBHA.

■ Rares mais gravité potentielle.

1. Abcès rétropharyngé *(fig. 77-3)*

Fièvre + dysphagie douloureuse + dyspnée.

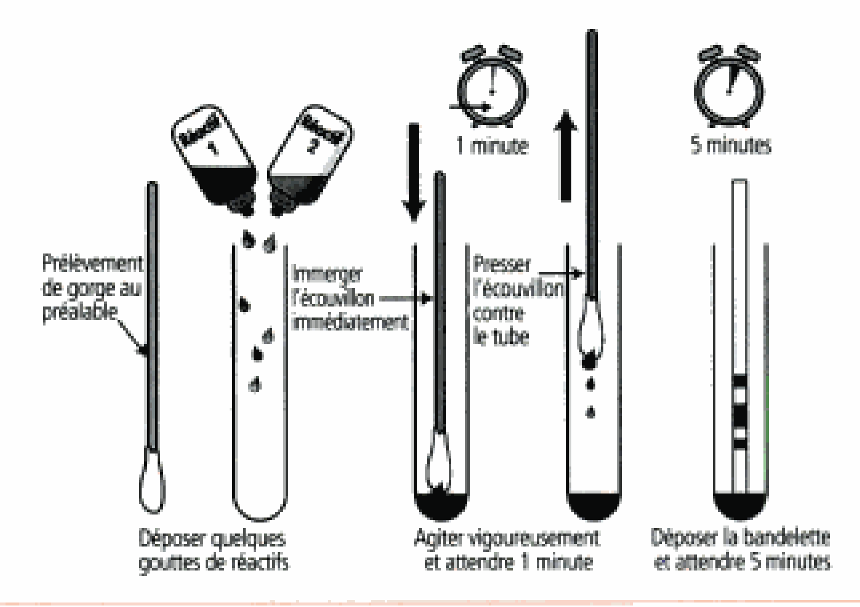


Fig. 77-3. Test diagnostique rapide (d'après GlaxoSmithKline).

2. Phlegmon périamygdalien

- Signes généraux intenses, dysphagie ou aphagie, odynophagie, otalgie, trismus, adénopathies cervicales douloureuses, haleine fétide.
- Examen ORL : tuméfaction de l'amygdale et du voile du palais et œdème de la luette.
- Traitement = médical + chirurgical :
  - médical : antibiothérapie ± corticothérapie ;
  - chirurgical : évacuation abcès amygdalien sous anesthésie locale (prélèvement bactériologique ++), amygdalectomie à 6 semaines.

3. Cellulite cervicale

- Rare, extension de l'infection aux parties molles du cou.
- Traitement médical ± chirurgical.

4. Adénophlegmon du cou

- Torticolis fébrile, AEG.
- Traitement antibiotique + évacuation collection.

5. Atteintes ORL autres

Otite, sinusite, laryngite, bronchite.

6. Amygdalite chronique

- Adultes ++. Gêne pharyngée, déglutitions itératives, cacosmie. Pas de syndrome infectieux.
- Examen ORL : petites amygdales enchatonnées, secrétions caséeuses jaunâtres à la pression.
- Traitements locaux (bains de bouche) ± immunostimulants ± amygdalectomie.

B. Complications toxiniques

- Dues à une souche particulière de SBHA productrice d'une exotoxine pyrogènique.
- Scarlatine et choc toxique streptococcique.

1. Scarlatine

- = fièvre écarlate = 2^{e} maladie.
- Maladie liée à des souches particulières de SBHA productrices d'exotoxines.
- Enfants de 5 à 10 ans, par petites épidémies scolaires hivernales.
- Contamination par voie aérienne (postillons) à partir d'un enfant atteint d'angine ou de scarlatine. L'éruption elle-même n'est pas contagieuse et la contamination a lieu avant le début des symptômes.
- **Clinique** :
  - incubation courte (2 à 5 jours) ;
  - fièvre élevée (jusqu'à 40° C), adénopathies sous-angulo-mandibulaires, troubles digestifs ;
  - angine rouge ;
  - éruption cutanéo-muqueuse dite « scarlatiniforme » :
    - exanthème : thorax et racine des membres, puis extension progressive à tout le corps (sauf plantes et paumes), prédominant au niveau des plis de flexion (genoux, coudes, aine), parfois prurigineuse,
    - énanthème : langue rouge framboise ;

– diagnostic clinique ++ : contexte épidémique, aspect caractéristique de l'énanthème ;

– aucun examen biologique n'est utile ;

– diagnostic différentiel : autres infections bactériennes de la peau, (staphylocoques ++) ou infections virales avec manifestations cutanées : rubéole, mononucléose infectieuse.

■ Les complications sont celles du SBHA.

■ Traitement antibiotique.

O ■ Repos au lit et isolement pendant 15 jours (éviction scolaire).

■ Surveiller cœur, articulations et urines.

2. Choc toxique streptococcique (STSS : *Streptococcic toxic shock syndrome*)

a) Caractéristiques générales des chocs toxiques (TSS : Toxic shock syndrome*)*

■ Concernent 2 germes : *S. aureus* et *S. pyogenes*.

■ Pathologie rare dont l'incidence exacte est mal connue, caractère parfois épidémique.

■ Activité de la toxine : toxicité tissulaire directe + activité superantigénique.

■ Toxines staphylococciques : TSST-1 ++.

■ Toxines streptococciques : toxines pyrogéniques et érythrogènes SPE A et B ++.

■ Choc toxique staphylococcique : 1re description en 1978, relié à l'utilisation de tampons vaginaux.

■ Choc toxique streptococcique : 1re description en 1983 : point de départ cutané et ORL.

b) Présentation clinique

■ Enfants et adultes jeunes.

■ **Début** : troubles digestifs (diarrhées, nausées, vomissements), pharyngite douloureuse, fébrile et myalgies. **Foyer infectieux pas toujours évident.**

■ **Phase d'état : éruption** scarlatiniforme (érythrodermie diffuse), collapsus et atteinte muqueuse (J3-J5) (hyperhémie conjonctivale, pharyngite + langue framboisée).

c) Biologie

■ Hyperleucocytose à polynucléaire en général.

■ Thrombopénie fréquente.

■ CIVD biologique (sd hémorragique rare).

■ Atteinte hépatique mixte : cytolyse + cholestase.

■ Élévation souvent majeure des CPK.

■ Atteinte rénale + troubles ioniques (hypocalcémie, hypophosphatémie).

d) Critères de TSS (Toxic shock syndrom)

Tableau 77-3. Critères du TSS.

Critères majeurs : 3 critères indispensables	Critères mineurs (au moins 3)
• Fièvre > 38°8 • Rash maculaire ou érythrodermie + desquamation • Hypotension	• Atteinte gastro-intestinale (diarrhée, vomissements) • Myalgie ou élévation des CPK • Atteinte muqueuse (orale, conjonctivale, vaginale) • Atteinte rénale • Atteinte hépatique • Thrombopénie • Troubles de conscience, désorientation

e) Traitement

- Traitement symptomatique : remplissage vasculaire, épuration extra-rénale, catécholamines.
- Traitement ATB : pénicilline M si staphylocoque, pénicilline G ou A si streptocoque + clindamycine (effet antitoxinique de la clindamycine).
- Traitement de la porte d'entrée +++.
- Corticothérapie discutée.
- Ig IV à fortes doses.

f) Évolution

- Décès (5 et 10 % des cas).
- Desquamation après 2 à 3 semaines surtout les extrémités, larges lambeaux.
- Récidive.

C. Syndromes post-streptococciques ITEMS 92, 252

MMT : **GERS**

- **G**lomérulonéphrite aiguë (GNA)
- **É**rythèmes et nodosités sous-cutanées
- **R**humatisme articulaire aigu (RAA)
- **S**ydenham (chorée)

1. Glomérulonéphrite aiguë (GNA)

Survient environ 2 à 3 semaines après une angine, chez l'enfant de 2 à 12 ans.

a) Clinique

Syndrome néphritique aigu :

- parfois asymptomatique (protéinurie isolée) ;
- parfois syndrome modéré avec œdèmes, oligurie, douleurs lombaires, nausées, fébricule ;
- parfois formes sévères avec HTA mal tolérée, OAP, insuffisance rénale aiguë oligoanurique, encéphalopathie hypertensive, syndrome néphrotique.

b) Biologie

- Protéinurie non sélective + hématurie (souvent macroscopique).
- Fonction rénale généralement normale.
- Hyponatrémie et diminution de l'hémoglobine par hémodilution témoignant de la rétention d'eau et de sel.
- Recherche de streptocoque par prélèvement de gorge en général négative.
- Elévation des Ac antistreptococciques.
- Diminution du complément C3 et CH50 avec C4 normal.
- Cryoglobulinémie transitoire parfois observée de type mixte IgG-IgM.
- Ponction-biopsie rénale (PBR) : n'est faite chez l'enfant qu'en cas de formes sévères ou d'évolution prolongée, mais systématique chez l'adulte.

c) Évolution

- Favorable dans 80 % des cas. Le retour à la normale du C3 et de la fonction rénale en 4 à 6 semaines atteste de la guérison. Hématurie et protéinurie plus lentes à corriger.

- Si persistance d'une protéinurie après 6 mois : rechercher passage à la chronicité et faire pratiquer une PBR.
- Évolution vers l'insuffisance rénale chronique < 1 % des enfants, plus élevé chez l'adulte.

d) Traitement

- Contrôle de l'HTA (repos, régime sans sel, antihypertenseurs).
- Traitement du foyer infectieux : ATB antistreptococciques pendant 3 semaines.

2. Rhumatisme articulaire aigu (RAA)

- Anciennement appelé « maladie de Bouillaud ».
- Maladie inflammatoire auto-immune secondaire à une infection à SBHA touchant principalement les articulations et le cœur.
- La gravité de la maladie est liée aux localisations cardiaques.
- Rarissime dans les pays développés, reste fréquente dans les DOM-TOM et dans les pays en voie de développement.
- Touche surtout les enfants entre 5 et 10 ans.

- Facteurs de risque de RAA :
  - antécédents personnels de RAA ;
  - âge compris entre 5 et 25 ans ;
  - notion de séjours en régions d'endémie de RAA (Afrique, DOM-TOM) ;
  - facteurs environnementaux (conditions sociales, sanitaires et économiques, promiscuité, collectivité fermée) ;
  - antécédents d'épisodes multiples d'angine à SBHA.

---

a) Clinique

- Survient 1 à 3 semaines après l'infection à SBHA non ou mal traitée.
- Polyarthrite aiguë :
  - inflammatoire, migratrice, touchant principalement les grosses articulations (genoux, chevilles, coudes et poignets) ;
  - fièvre constante et élevée avec signes généraux (asthénie, troubles digestifs) ;
  - évolution en général favorable, surtout sous AINS, avec guérison sans séquelles, malgré des récurrences fréquentes.
- Cardite rhumatismale :
  - atteinte cardiaque qui fait toute la gravité de la maladie par la cardite aiguë ou par les séquelles définitives graves ;
  - survient classiquement entre J6 et J15 de la polyarthrite aiguë ;
  - installation souvent insidieuse. Le diagnostic repose sur la surveillance cardiaque rapprochée des patients atteints de RAA : auscultation répétée, radiographies et ECG et échographie ;
  - peut toucher une ou plusieurs tuniques : péricardite, endocardite et/ou myocardite, voire pancardite.

b) Biologie

Syndrome inflammatoire + élévation des anticorps antistreptococciques : antistreptolysines ASLO, antihyaluronidases et antistreptodornases. Prélèvements pharyngés rarement positifs au stade rhumatismal.

c) Diagnostic du RAA

- Preuve d'une infection streptococcique récente.
- Présence de 2 critères majeurs ou 1 critère majeur + 2 critères mineurs :

Tableau 77-4. Critères de RAA.

Critères majeurs	Critères mineurs
• Cardite • Polyarthrite • Chorée de Sydenham • Érythème marginé • Nodules sous-cutanés	• Arthralgies • Fièvre • Allongement du PR à l'ECG • Syndrome inflammatoire (VS, CRP) • Antécédents de RAA

d) Évolution

- Pronostic lié à la survenue et la persistance de l'atteinte cardiaque (cardite aiguë rarement sévère mais possibilité de rechute et d'endocardite d'Osler sur séquelles valvulaires).
- **Cardiopathie rhumatismale :** 1[re] cause de cardiopathie/valvulopathie dans le monde.
- Maladie chronique progressive, ≥ 10 ans après l'épisode aigu : insuffisance mitrale ++.
- Évolution plus ou moins bruyante vers l'insuffisance cardiaque, pouvant nécessiter une chirurgie des valves : valvuloplastie ou remplacement valvulaire.

e) Traitement

- Traitement curatif :
  – repos au lit +++ et lever progressif à partir de 3 semaines. En cas d'atteinte cardiaque, il est strict et maintenu pendant 3 mois ;
  – antibiothérapie antistreptococcique : pénicilline G au long cours pour empêcher les rechutes et les récidives (10 premiers jours en IV) ;
  – anti-inflammatoires : corticothérapie à forte dose (2 mg/kg/j) pendant 4 semaines avec décroissance progressive et relais par aspirine.
- Traitement prophylactique :
  – antibioprophylaxie pour éviter les rechutes : pénicilline Retard (*Extencilline*), toutes les 2 ou 3 semaines en IM ou pénicilline V (*Oracilline*) orale quotidienne pendant au moins 5 ans et couvrant la puberté. Macrolides en cas d'allergie avérée à la pénicilline ;
  – éradication des foyers infectieux streptococciques : amygdalectomie, soins dentaires et traitement des sinusites, éventuellement recherche de portage de SBHA dans l'entourage ;
  – ATB appropriée en cas d'angine.

3. Érythèmes et nodosités sous-cutanées

- Érythème marginé en plaques discoïdes de Besnier : macules rosées arrondies de 1 à 3 cm de diamètre, plus pâles au centre, siégeant sur le tronc et la racine des membres.

■ Érythème annulaire de Loëhndorf : anneaux rosés entourant un centre de peau saine.

■ Érythème noueux : plus rare.

■ Nodosités sous-cutanées d'Aschoff : éléments sous-cutanés, fermes, de 0,1 à 1 cm de diamètre, non adhérants et siégeant à la face d'extension des coudes, des genoux et des poignets, sur la région occipitale et au niveau des apophyses épineuses dorsolombaires.

4. Chorée de Sydenham

■ Anciennement appelée « danse de Saint-Guy ».

■ Touche les enfants (80 % des cas entre 5 et 15 ans). Filles > garçons.

■ Syndrome choréique sévère et généralisé, d'évolution résolutive en quelques semaines ou quelques mois.

■ Installation généralement insidieuse, mais parfois brutale à l'occasion d'une émotion.

■ Mouvements anormaux le plus souvent généralisés prédominant à la racine des membres supérieurs et affectant également le cou, la face et la langue. Dysarthrie habituelle.

■ Ils sont généralement brusques, rapides, sans rythme ni symétrie, irrépressibles, exagérés par les émotions, l'attention et les mouvements volontaires.

■ Ils peuvent rendre la marche et la station debout impossibles et entraîner des blessures.

■ Association fréquente à des troubles neuropsychiques : trouble de l'attention, irritabilité, instabilité émotive et parfois apathie, troubles du sommeil, syndrome confusionnel.

■ La température, le pouls, le LCR, la NFS, la VS, les anticorps anti-streptococciques sont normaux.

■ Évolution spontanée vers la guérison en quelques semaines ou quelques mois avec parfois persistance de tics et de rechutes à l'occasion d'une infection intercurrente.

■ Traitement : neuroleptiques (halopéridol ou chlorpromazine).

D. Complications générales

1. Septicémie

Particulièrement si atteinte de l'espace péripharyngé ou périamygdalien.

2. Complications liées au terrain : nourrissons ++

Déshydratation, crises convulsives hyperthermiques, syndrome d'hyperthermie majeure.

E. Évolution naturelle

■ Angine à SBHA : évolution favorable en 3-4 jours avec ou sans antibiotiques.

■ Le traitement antibiotique ne réduit la symptomatologie que d'environ 24 h.

■ Il n'aurait qu'un faible impact sur la survenue de complications car :

– les complications locorégionales, quand elles surviennent, sont souvent présentes d'emblée, et sont rares (1 %) ;

– le risque de RAA est actuellement extrêmement faible dans les pays industrialisés ;

▶



– les GNA post-streptococciques ont rarement un point de départ pharyngé (cutané le plus souvent) et il n'est pas prouvé que les antibiotiques préviennent leur survenue ;

– la quasi-disparition des complications post-streptococciques dans les pays développés serait plus liée à une modification des souches et du niveau d'hygiène qu'aux antibiotiques.

■ Cependant, l'efficacité du traitement antibiotique des angines à SBHA repose sur :

– l'accélération de la disparition des symptômes (24 h) ;

– la diminution de la dissémination du SBHA à l'entourage ;

– la prévention du RAA.

IV. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

L'enjeu est de différencier les angines virales des angines à SBHA.

A. Test de diagnostic rapide (TDR) +++ *(fig. 77-3)*

■ Méthode indirecte : repose sur la détection des antigènes de paroi spécifiques du SBH sur un prélèvement de gorge.

■ Réalisable en 5 min au cabinet du médecin.

■ Spécificité et sensibilité > 90 %.

■ Limites :

– impose un bon prélèvement de gorge (sur les amygdales ou pharynx) ;

– diagnostique uniquement les angines bactériennes à SBHA.

B. Culture

■ Méthode directe.

■ C'est l'examen dit de référence même s'il est rarement réalisé en pratique courante.

■ Mise en culture au laboratoire d'un prélèvement pharyngé par écouvillon.

■ Résultat en 24 à 48 h.

■ Indications restreintes (AFSSAPS) :

– TDR (-) avec facteurs de risque de RAA ;

– autres étiologies bactériennes suspectées (diphtérie ++, angine de Vincent). Prévenir le laboratoire du diagnostic suspecté ;

– suspicion d'étiologie herpétique (milieu de culture virale).

C. Sérologies

Si suspicion de mononucléose infectieuse ou de syphilis : sérologie EBV, TPHA/VDRL.

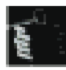
V. TRAITEMENT

A. Traitement symptomatique (AFSSAPS ATB + AFSSAPS fièvre)

■ Visent à améliorer le confort du patient, sans véritable efficacité démontrée :

■ antalgiques et antipyrétiques de classe I (type paracétamol) ou II (paracétamol + codéine ; paracétamol + dextropropoxyphène : *Diantalvic*) ;

■ AINS à faible dose (ibuprofène et kétoprofène : seuls AINS ayant l'AMM dans le traitement de la fièvre de l'enfant) et aspirine peuvent être proposés sauf si atteinte hépatique, insuffisance rénale, déshydratation (diarrhées et vomissements importants), suspicion de varicelle ;
■ AINS à dose anti-inflammatoire et corticoïdes ne sont pas recommandés ;
■ antiseptiques locaux par voie nasale.



B. Traitement antibiotique (AFSSAPS)

1. Angine érythémateuse ou érythémato-pultacée +++

a) Indications

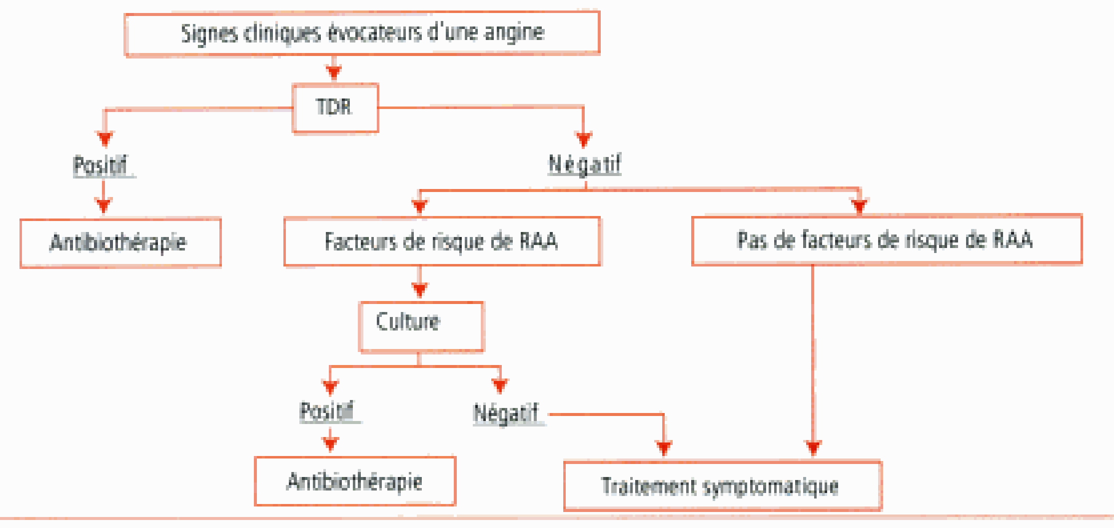
■ Elles reposent sur le diagnostic de SBHA et sur les facteurs de risque de RAA.
■ Seules l'angine à SBHA, identifiée par le TDR, nécessite un traitement antibiotique.
■ Indications du TDR :
– angine érythémateuse ou érythémato-pultacée chez tous les enfants ≥ 3 ans ;
– adultes avec score de Mac Isaac ≥ 2 (voir tableau ci-dessous).
■ Si score de Mac Isaac < 2, probabilité d'infection à SBHA ≤ 5 %.
■ Les scores cliniques n'ont aucune valeur chez l'enfant.
■ Chez le nourrisson et l'enfant < 3 ans : TDR inutile, car origine essentiellement virale, et pas de RAA décrit avant l'âge de 3 ans.

Tableau 77-5. Score de Mac Isaac.

Score de Mac Isaac (adulte)		Points
Fièvre > 38° C		+ 1
Absence de toux		+ 1
Adénopathies cervicales sensibles		+ 1
Atteinte amygdalienne (↑ volume ou exsudat)		+ 1
Âge	15 à 44 ans	0
	≥ 45 ans	- 1

■ En résumé :
– TDR (+) = angine à SBHA = antibiothérapie ;
– TDR (-) et pas de facteur de risque de RAA = traitement symptomatique ;
– TDR (+) et facteur de risque de RAA = culture et/ou antibiothérapie.

■ Si le TDR n'est pas disponible, l'indication de l'antibiothérapie est beaucoup plus large, et repose sur les critères diagnostiques du tableau comprenant les arguments pour une origine bactérienne, et en cas de facteur(s) de risque de RAA.



Arbre décisionnel de l'AFSSAPS 2005 devant une angine érythémateuse ou érythémato-pultacée.

b) Molécules disponibles

0

- Traitement de 1re intention : amoxicilline pendant 6 jours.
- Si allergie à la pénicilline : C2G et C3G orales (allergies croisées < 10 %).
- **Si allergie aux β-lactamines** (pénicillines + céphalosporines) : pristinamycine, macrolides ou kétolide. Réalisation préalable d'un prélèvement bactériologique obligatoire pour vérifier la sensibilité des SBHA : 15 à 30 % de résistance en France. Adaptation du traitement selon l'antibiogramme, secondairement.

- Sont déconseillés :
  – Pénicilline V (*Oracilline*) et céphalosporine de 1re génération (C1G) orales car moins bonne observance (traitement + long : 10 jours) et moins bonne tolérance ;
  – certains macrolides (dirithromycine, érythromycine, midécamycine, roxithromycine, spiramycine), car moins bonne tolérance et résistance bactérienne ;
  – l'association amoxicilline-acide clavulanique (*Augmentin*) et le céfixime (*Oroken*) n'ont plus d'indication (AMM) dans l'angine à SBHA.

Tableau 77-6. Antibiotiques disponibles dans le traitement de l'angine.

DCI	Nom commercial	Posologie adulte	Posologie enfant	Nombre de prises	Durée
PÉNICILLINE	CI : allergie à la pénicilline				
Amoxicilline	*Clamoxyl*	2 g/j	50 mg/kg/j	2	6 j
C2G	CI : allergie aux β-lactamines				
Céfuroxime-axétil	*Zinnat*	500 mg/j	20 mg/kg/j	2	4 j
C3G	CI : allergie aux β-lactamines				
Cefpodoxime-proxétil	*Orélox*	200 mg/j	8 mg/kg/j	2	5 j
Céfotiam-hexétil	*Taketiam*	400 mg/j	8 mg/kg/j	2	5 j
KÉTOLIDE	CI : enfant < 12 ans				
Télithromycine	*Ketek*	800 mg/j	800 mg/j	1	5 j
STREPTOGRAMINE	CI : enfant < 6 ans				
Pristinamycine	*Pyostacine*	2 g/j	50 mg/kg/j	2	≥ 8 j
MACROLIDES	Après prélèvement pour antibiogramme				
Azithromycine	*Zithromax*	500 mg/j	20 mg/kg/j (> 3 ans)	1	3 j
Clarithromycine	*Zeclar*	500 mg/j	15 mg/kg/j	2	5 j
Josamycine	*Josacine*	2 g/j	50 mg/kg/j	2	5 j

2. Angine ulcéro-nécrotique

- **Angine de Vincent** *:* pénicilline V (*Oracilline* 2 sachets de 500 000 UI x 3/j) ou métronidazole (*Flagyl* A : 500 mg x 3/j, E : 20 à 30 mg/kg/j) pendant 10 jours.
- **Chancre syphilitique** : 1 injection IM de pénicilline G retard (*Extencilline* 2,4 M UI) ITEM 95.

3. Angine pseudomembraneuse

- ***MNI*** : voir *infra*.
- O ***Diphtérie :*** traitement en urgence :
  - antitoxine antidiphtérique ;
  - antibiothérapie 10 jours : pénicilline V (*Oracilline* 2 sachets de 500 000 UI x 3/j) ou macrolides) ;
  - O isolement ;
  - traitement des sujets contacts ;
  - O déclaration obligatoire.

4. Angine vésiculeuse

- ***Herpangine :*** traitement symptomatique.
- Angine herpétique : seules les formes sévères sont à traiter :
  - aciclovir (*Zovirax*) 200 mg x 5/j pendant 5 à 10 jours ;
  - soins locaux : bains de bouche antiseptiques + anesthésique local (ex. : chlorhexidine + tétracaïne : *Eludril* 1 pulvérisation x 6/j ; gel de *Xylocaïne* 1 application avant les repas) ;
  - les formes sévères (intolérance alimentaire) peuvent nécessiter une hospitalisation pour traitement IV et réhydratation.

C. Suivi

- Information et éducation des parents ++.
- Nature bénigne, évolution normale de la pathologie, durée moyenne des symptômes, survenue possible de complications bactériennes.
- Surveillance renforcée en cas de facteurs de risque de complications.
- Reconsulter en cas de signes évoquant la survenue d'une complication bactérienne :
  - fièvre > 3 j ;
  - persistance des symptômes > 10 j ;
  - changement de comportement de l'enfant : irritabilité, réveils nocturnes, otalgie, otorrhée ;
  - conjonctivite purulente ;
  - œdème palpébral ;
  - troubles digestifs (anorexie, vomissements, diarrhée) ;
  - gêne respiratoire : évoquer une infection respiratoire ITEM 86 ;
  - éruption cutanée ;
  - persistance, réapparition ou aggravation des signes cliniques ou survenue de nouveaux symptômes.
- En cas d'échec clinique : pas de consensus : avis spécialisé en ORL, pédiatrie, ou infectiologie peut être nécessaire.

D. Traitement chirurgical = amygdalectomie

1. Indications

- Angine récidivante (≥ 1/mois).
- Phlegmon périamygdalien, abcès rétropharyngé, cellulite cervicale.
- Amygdalite chronique résistant au traitement médical.
- Hypertrophie amygdalienne :
  – à l'origine de troubles respiratoires ;
  – unilatérale (suspicion d'hémopathie maligne).

2. Contre-indications

- Troubles de l'hémostase.
- Division palatine ou division du voile du palais.
- Âge < 3 ans.

Rhinopharyngite aiguë

I. GÉNÉRALITÉS

- Atteinte inflammatoire du rhinopharynx (pharyngite) et des fosses nasales.
- Maladie bénigne, d'évolution spontanément favorable.
- 1re maladie infectieuse de l'enfant (de 6 mois à 7 ans). Jusqu'à 8 épisodes par an.
- Influence saisonnière : automne et hiver ++.
- Presque exclusivement d'origine virale : coronavirus, rhinovirus, VRS, adénovirus, *Myxovirus*.
- *Influenzae et para-influenzae*, entérovirus.
- Transmission aérienne (toux, éternuements) et manuportée.

II. CLINIQUE ITEMS 98, 203, 336

- Période d'incubation : 48 à 72 h.
- Fièvre modérée 38-38,5° C < 3 j. Une fièvre > 39° C ou > 3 jours est inhabituelle et doit faire rechercher un autre diagnostic (voir complications).
- Douleurs pharyngées.
- Obstruction nasale, éternuements.
- Rhinorrhée antérieure et/ou postérieure : séromuqueuse, purulente ou mucopurulente. Inflammation plus ou moins importante du pharynx.
- Adénopathies sous angulo-maxillaires inconstantes.
- La rhinorrhée purulente et la fièvre élevée ne sont pas synonymes d'infection/surinfection bactérienne ni facteurs de risque de complications.
- Peuvent être associés, parfois au premier plan :
  – toux (enfant ++) ;
  – troubles digestifs : diarrhées, vomissements ;
  – otite moyenne aiguë (OMA) congestive : **examen du tympan systématique**. 0

III. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- Aucun. Le diagnostic est clinique.
- Discuter imagerie sinusale si suspicion de sinusite.

IV. ÉVOLUTION

A. Évolution simple

- Pathologie bénigne.
- Évolution spontanément favorable : disparition de la fièvre en 4 jours, symptômes ORL en 7 à 10 jours.

B. Complications

Bactériennes, chez l'enfant, rares chez l'adulte.

1. OMA purulente ITEM 98

- Complication la plus fréquente : examen systématique des tympans ++.
- Chez l'enfant de 6 mois à 2 ans ++.
- Souvent précoce dans l'évolution de la rhinopharyngite.

2. Sinusites ITEM 90

- Moins fréquentes.
- Distinguer :
  - ethmoïdite aiguë :
    - affection rare mais grave du nourrisson et de l'enfant,
    - survenue rapide,
    - hospitalisation urgente ;
  - sinusite maxillaire aiguë :
    - survient plus tardivement dans l'évolution,
    - après 3 ans (++).

3. Conjonctivites ITEM 212

Les conjonctivites purulentes du nourrisson doivent faire rechercher une OMA purulente à *Hæmophilus influenzæ* (otites peu fébriles et peu douloureuses).

4. Obstruction nasale

Peut conduire à une gêne respiratoire chez le nourrisson < 3 mois.

5. Complications générales

Crise convulsive hyperthermique, déshydratation.

6. Rhinopharyngites récidivantes ou chroniques

a) Définition

- **Récidivante** : répétition d'épisodes aigus (≥ 6/an).Contexte de collectivités d'enfants.
- **Chronique** : épisodes plus ou moins francs apparaissant sur un continuum inflammatoire (≥ 5 semaines consécutives d'évolution). Cliniquement, persistance d'une fébricule et d'une asthénie, obstruction nasale et rhinorrhée persistante, ronflement chronique, sommeil peu réparateur. Complications otologiques fréquentes (OMA, otites séromuqueuses).

b) Enquête étiologique

- Recherche de facteurs favorisants +++.
- **Anamnèse** : recherche d'un terrain atopique, tabagisme parental, habitudes alimentaires (carence, dénutrition), animaux domestiques, hygiène nasale, vie en collectivité (crèches), arguments pour un RGO.
- **Fibroscopie nasopharyngée** : permet de visualiser l'ensemble de la muqueuse des voies aériennes supérieures :
  - aspect de la muqueuse nasale (rhinite, malformation) ;
  - volume des végétations adénoïdiennes (hypertrophie) ;
  - aspect de la muqueuse laryngée (recherche d'un RGO : œdème, érythème de la margelle postérieure).
- **Radio de thorax** : recherche d'une pathologie pulmonaire associée, d'une malformation.
- Traitement : éradication ou traitement de ces facteurs. Une adénoïdectomie peut être proposée en cas d'obstruction chronique.

c) Examens biologiques

- Seulement si interrogatoire et clinique non contributifs :
  - NFS (recherche leucopénie ou anémie) ;
  - dosage fer sérique et ferritine (recherche carence martiale) ;
  - test de la sueur (recherche mucoviscidose) ;
  - bilan allergologique : tests allergiques (*Phadiatop*), dosage IgE spécifiques en fonction de l'interrogatoire), tests cutanés ;
  - dosage pondéral des immunoglobulines : recherche d'un déficit congénital ou acquis.

d) Traitement

- Traitements locaux : désinfections rhinopharyngées pluriquotidiennes, humidification de la chambre de l'enfant, apprentissage du mouchage.
- Traitements symptomatiques : antipyrétiques, anatalgiques.
- Traitement des complications (otite, ethmoïdite).
- Traitement étiologique : éviction du facteur favorisant retrouvé : désensibilisation si terrain atopique, éviction du tabagisme passif, éviter les gardes collectives, alimentation équilibrée et traitement d'une carence...
- Traitements immunostimulants : controversés.
- Adénoïdectomie : restaure la perméabilité nasale et supprime le foyer infectieux chronique. À discuter au cas par cas, surtout si obstruction ventilatoire, OMA récidivantes (pose d'aérateurs transtympaniques concomitante).

C. Facteurs de risque de complications

- Otite moyenne aiguë récidivante (> 3 OMA purulentes/an).
- Présence d'une otite séreuse.
- Immunodépression.

D. Suivi

- Information des parents ++.
- Nature bénigne, évolution normale de la pathologie, durée moyenne des symptômes, survenue possible de complications bactériennes.

- Surveillance renforcée en cas de facteurs de risque de complications.
- Reconsulter en cas de signes évoquant la survenue d'une complication bactérienne :
  – fièvre > 3 j ;
  – persistance des symptômes > 10 j ;
  – changement de comportement de l'enfant : irritabilité, réveils nocturnes, otalgie, otorrhée ;
  – conjonctivite purulente ;
  – œdème palpébral ;
  – troubles digestifs (anorexie, vomissements, diarrhée) ;
  – gêne respiratoire : évoquer une infection respiratoire ITEM 86 ;
  – éruption cutanée ;
  – persistance, réapparition ou aggravation des signes cliniques ou survenue de nouveaux symptômes.

V. TRAITEMENT DE LA RHINOPHARYNGITE

A. Traitement symptomatique +++

- Lavage des fosses nasales. Désinfection rhino-pharyngée au sérum physiologique + mouchage du nez et/ou aspiration au « mouche-bébé ».
- Antipyrétiques (paracétamol, éviter AINS et corticoïdes), mesures physiques (bain tiède, boissons abondantes...).
- Vasoconstricteurs par voie nasale, à partir de 3 ans (utilisation prudente).
- Vasoconstricteurs par voie générale contre-indiqués chez l'enfant de moins de 12 ans.
- Traitement antibiotique :
  – non indiqué dans la rhinopharyngite aiguë non compliquée (adulte comme enfant) ;
  – aucun impact sur la durée des symptômes et la prévention des complications bactériennes même en présence de facteur de risque ;
  – n'est justifié qu'en cas de complication bactérienne : OMA purulente ou sinusite purulente.

B. Prévention

- Encourager l'allaitement maternel (controversé).
- Éviction du tabagisme familial.

Mononucléose infectieuse

I. GÉNÉRALITÉS

A. Physiopathologie

- Primo-infection à virus d'Epstein-Barr (EBV), famille des *Herpes viridæ* humains.
- Maladie lymphoproliférative fréquente, généralisée et transitoire, en général bénigne, atteignant le tissu lymphoïde (en particulier amygdales, ganglions et rate).

■ Après pénétration par voie salivaire, le virus se multiplie localement dans les ganglions lymphatiques (présent dans la salive). La phase virémique permet ensuite au virus de se fixer définitivement aux lymphocytes B.

■ Après la guérison, l'immunité contre une réinfection est durable. Le virus persiste au niveau de la cavité buccale avec excrétion chronique dans la salive.

MMT : virus à ADN : **PAPA A DES POUX ET PAS D'HERPES**

■ **PAPA** → Papovavirus
■ **A DES** → Adénovirus
■ **POUX** → Pox virus
■ **ET PAS** → Hépatite B
■ **HERPES** → Herpes virus

■ Également appelée : adénolymphoïdite aiguë bénigne, angine monocytaire, lymphoblastose bénigne, monocytose aiguë, maladie du baiser et maladie des amoureux.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

■ Transmission par la salive, exceptionnellement par transfusion sanguine.

■ Dans la grande majorité des cas, la primo-infection à EBV est inapparente.

■ La primo-infection est d'autant plus précoce que le niveau socioéconomique est bas :
- milieux défavorisés et pays en voie de développement : primo-infection entre 1 et 4 ans, souvent asymptomatique ;
- classes privilégiées : PI retardée à l'adolescence ou chez le jeune adulte et plus souvent symptomatique.

■ Incidence estimée à 45/100 000 habitants aux États-Unis.

■ 80 % des adultes sont séropositifs et 20 à 30 % sont excréteurs asymptomatiques.

■ Pas de récurrence symptomatique chez les immunocompétents (≠ HSV et VZV).

■ Contaminations possibles mais de courte durée.

III. CLINIQUE ITEMS 81, 291, 332

■ Souvent asymptomatique ou pauci-symptomatique.

■ Polymorphisme clinique.

■ Tableau clinique typique : asthénie + fièvre + angine + adénopathies.

■ **Période d'incubation** : longue, 4 à 6 semaines.

■ **Phase d'invasion** : rapidement progressive, marquée par :
- mal de gorge ;
- céphalées et myalgies ;
- fièvre à 38-39° C +/- frissons ;
- adénopathies après quelques jours.

■ **Phase d'état** :
- fièvre jusqu'à 40° C ;

– AEG avec asthénie marquée, anorexie ;

– myalgies, courbatures, céphalées ;

– parfois pharyngite isolée ;

– angine : souvent pseudo-membraneuse, érythémateuse ou érythémato-pultacée, avec œdème de la luette et purpura du voile ;

– polyadénopathie diffuse infracentimétrique (cervicale, occipitale et sous angulo-maxillaire) ;

– sont associés de façon inconstante :
  • splénomégalie (50 %), molle, indolore,
  • ictère,
  • œdème palpébral,
  • exanthème morbiliforme : éruption localisée au tronc et à la racine des jambes et des bras. Spontanée ou le plus souvent déclenchée par la prise de pénicilline (ampicilline). Il ne s'agit pas d'une réelle allergie mais d'une réaction spécifique dans le cas de l'infection à EBV.

■ La MNI peut parfois se présenter comme une fièvre prolongée isolée, sans angine.

IV. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

■ Biologie standard ITEMS 316, 334.

■ NFS + frottis sanguin : **syndrome mononucléosique** :

– élévation des éléments mononucléés du sang (lymphocytes et monocytes) > 50 % ;

– présence de lymphocytes « atypiques » : grands lymphocytes hyperbasophiles (10 %) ;

– correspondent à des lymphocytes T CD8 activés.

■ BHC : hypertransaminésémie (3-4N) fréquente. Formes cholestatiques rares.

■ Syndrome inflammatoire modéré.

■ Diagnostic spécifique : le diagnostic est clinique dans la plupart des cas, mais ces examens peuvent être utiles en cas de bilan de fièvre inexpliquée ou de syndrome mononucléosique. Au cours de la MNI apparaissent des Ac hétérophiles IgM agglutinant les GR de mouton, de cheval, de bœuf qui s'élèvent en 2 à 3 semaines et disparaissent en 1 à 3 mois.

■ MNI test : (+) 80 % des cas en cas d'infection récente.

■ Correspond à une recherche qualitative des Ac hétérophiles.

■ Réaction de Paul-Bunnell-Davidsohn : complète le MNI test : recherche les faux positifs : titrage de ces Ac.

■ Sérologie EBV : *(fig. 77-4)*

– Ac anti-VCA (*Viral capsid antigen*) et anti EBNA (*Epstein-Barr nuclear antigen*) ;

– IgM anti-VCA en cas d'infection récente (disparaissent en 4 à 8 semaines) ;

– IgG anti-VCA et IgG anti EBNA en cas d'infection plus ancienne ;

– PCR EBV n'a pas sa place dans le diagnostic de MNI non compliquée.

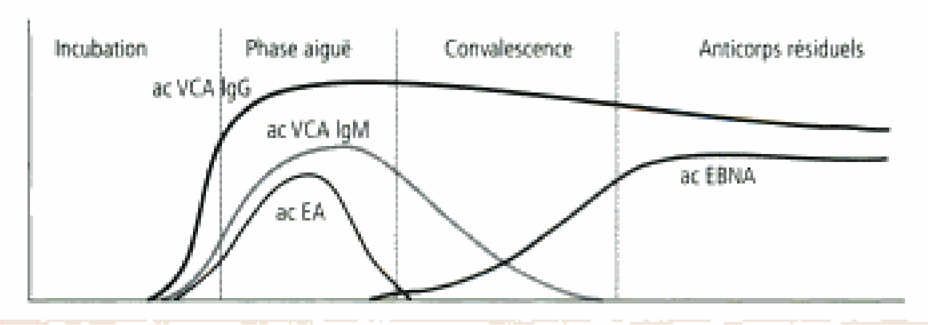


Fig. 77-4. Cinétique des anticorps au cours de la mononucléose infectieuse.

V. ÉVOLUTION

A. Évolution simple

- Guérison spontanée dans la majorité des cas après 3-4 semaines, avec souvent une asthénie prolongée.
- Des complications sont possibles, rares mais potentiellement graves.

B. Complications aiguës

1. Complications neurologiques

- Somnolence, céphalées, vertiges et convulsions.
- Plus rarement :
  - méningite lymphocytaire aiguë ;
  - méningo-encéphalite (allant du simple trouble de conscience au coma profond) ;
  - polyradiculonévrite aiguë type Landry ou Guillain Barré, syndrome cérébelleux, paralysie faciale périphérique.

2. Complications cardiaques

Myocardite ou péricardite généralement bénigne, anomalies électrocardiographiques isolées.

3. Complications respiratoires

- Tableau de pneumopathie avec syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral et adénopathies trachéobronchiques ou médiastinales ± pleurésie.
- Obstruction des voies respiratoires supérieures, chez les enfants :
  - par hypertrophie lymphoïde de l'anneau de Waldeyer (amygdales + végétations adénoïdes) ;
  - par surinfection bactérienne d'une angine à EBV, ex. : abcès amygdalien à SBHA.

4. Complications hépatiques

Cytolyse hépatique présente dans 80 à 90 % des cas de MNI, mais possibilité d'hépatite aiguë dans 5 à 10 % associée à une insuffisance hépatique aiguë.

5. Complications hématologiques

a) Pathologies auto-immunes

- Anémie hémolytique (test de Coombs (+)) :
  - 3 % des cas de MNI, liée à la présence d'agglutinines froides (anti-i) ;
  - parfois, Ac chauds de type IgG avec anémie hémolytique chronique plus sévère.
- Thrombopénie auto-immune (1 à 2 % des cas de MNI) avec possible syndrome hémorragique.

■ Cryoglobulinémie.

b) Syndrome d'activation macrophagique

Rencontré surtout chez des patients immunodéprimés.

6. Complications abdominales aiguës

■ Rupture spontanée ou traumatique de la rate (classique mais rare). Tableau d'hémorragie grave associé à une douleur de l'hypocondre gauche (9).

■ Adénite mésentérique. Pouvant mimer un tableau d'appendicite aiguë et à l'origine d'une laparotomie « blanche ».

7. Complications exceptionnelles

■ Glomérulonéphrite aiguë, parotidite, thyroïdite, pancréatite.

■ Tableau très grave de la primo-infection à EBV chez des enfants atteints de déficit immunitaire comme le syndrome de Purtilo (ou lymphoprolifération liée à l'X) : MNI fatale, lymphome malin.

■ Leucoplasie chevelue de la langue chez le patient VIH.

C. Évolution chronique

1. Virus EBV et cancers ITEMS 127, 138, 145, 164

■ EBV fait partie des virus oncogènes (comme HTLV1, HHV8, VIH et HPV).

■ Plus ou moins fortement associés :

- cancer du nasopharynx ;
- lymphome de Burkitt, 3 formes :
  - forme endémique atteignant les jeunes enfants africains ; localisation maxillaire,
  - forme sporadique (enfants et jeunes adultes occidentaux),
  - lié au VIH ;
- lymphomes non hodgkiniens de l'immunodéprimé (SIDA, transplantés) : lymphome B, lymphome cérébral ;
- maladie de Hodgkin.

2. Syndrome de fatigue chronique

■ Lien discuté avec une infection chronique à EBV chez des adolescents.

■ Asthénie accompagnée d'une symptomatologie polymorphe : syndrome polyalgique, troubles neuropsychiques, fièvre prolongée, adénopathies sensibles…

VI. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ITEM 334

■ Devant une angine : voir *supra*.

■ Devant un syndrome mononucléosique (MNI = 80 % des syndromes mononucléosiques) :

- primo-infection à CMV ;
- toxoplasmose acquise ;
- primo-infection à VIH.

■ Plus rarement :

- virales : hépatites (A ++), rubéole, varicelle, rougeole, herpès ;
- bactériennes : syphilis secondaire, brucellose, rickettsiose ;

– parasitaires : paludisme ;
– allergies médicamenteuses : hydantoïnes, β-lactamines ;
– hémopathie maligne (chez l'enfant ++).

■ Devant des lymphocytes activés au frottis : confusion possible avec blastes de leucémie aiguë.

VII. TRAITEMENT

■ **Il n'existe pas de traitement spécifique de la MNI.** [O]

■ Traitement symptomatique :
– repos au lit ;
– pas d'isolement ;
– pas d'hospitalisation recommandée en dehors des complications ;
– antalgiques en évitant les AINS (risque de syndrome de Reye) ;
– proscription des activités sportives car risque théorique de rupture de la rate ;
– corticothérapie à discuter en cas d'anémie hémolytique, de complications neurologiques, cardiaques ou hépatiques ;
– pas d'indications aux antibiotiques en dehors d'une surinfection bactérienne de l'angine, en évitant les pénicillines : risque d'éruption cutanée ITEMS 173, 181. [O]

■ Mesures pour prévenir la contagion dans les suites d'une MNI :
– ne pas échanger les ustensiles de cuisine, les verres et les plats (et bien les nettoyer) ;
– ne pas partager de nourriture ;
– bien se laver les mains ;
– protéger les autres de ses éternuements ;
– éviter les baisers sur la bouche ;
– attendre au moins six mois après l'apparition des symptômes avant de faire un don de sang.

■ Pas de traitement préventif : pas de vaccin ou d'immunoglobuline spécifiques disponibles.

Fiche Dernier tour

Angine

- Le diagnostic est clinique **0**.
- Le test de diagnostic rapide guide l'indication des antibiotiques **0**.

	Clinique	Diagnostic	Traitement
Érythémateuse ou érythémato-pultacée (80 % des angines)	**Angine à SBHA** • 1er agent bactérien • 5 à 15 ans • Angine « rouge » ou « blanche » • Complications septiques locales : – adénophlegmon – abcès périamygdalien – abcès rétropharyngé – cellulite cervicale • Complications post-strepto (GERS) – Glomérulonéphrite – Érythème Noueux – RAA – Sydenham	• TDR (+) • Prélèvement bactériologique • Recherche de facteurs de risque de RAA	• Traitement symptomatique • Traitement antibiotique : – 1re intention : amoxicilline **0** – si all. Péni : C2G/C3G orale – si all. β-lact : pristinamycine ou macrolides • Suivi : – aucun si évolution favorable – Cs si persistance des signes ? 3j
	Scarlatine Exanthème scarlatiniforme + énanthème	Idem	*Idem* + isolement **0**
	Virus De loin la 1re cause	TDR (-)	• Traitement symptomatique • Pas d'ATB, pas d'AINS • Reconsulter en cas de signes évoquant la survenue d'une complication bactérienne **0**
Pseudo-membraneuse	MNI Angine rouge et/ou fausses membranes non adhérentes, purpura du voile	• Sérologie EBV • MNI test	• Traitement symptomatique • Pas d'ATB, pas d'AINS
	Diphtérie • À évoquer systématiquement **0** • Contexte épidémiologique : pas de vaccin et/ou retour de zone d'endémie • Fausses membranes adhérentes extensives • Risques de complications : – croup, myocardite, troubles neurologiques	Prélèvement bactériologique.	Traitement en urgence **0** : • antitoxine antidiphtérique • antibiothérapie 10 jours (pénicilline V ou Macrolides) • isolement **0** • traitement des sujets contacts • déclaration obligatoire **0**

Fiche Dernier tour

	Clinique	Diagnostic	Traitement
Ulcéreuse ou ulcéro-nécrotique	**Angine de Vincent** • Ulcération unilatérale • Association fuso-spirillaire • Mauvaise hygiène bucco-dentaire	• Prélèvement bactériologique • Microscope à fond noir	Pénicilline V ou métronidazole, 10 jours
	Syphilis • Chancre amygdalien • Contexte de MST • Palper protégé	• TPHA/VDRL • Pas de prélèvement local	Pénicilline G retard IM. ***Capsides*** ITEM 95
	Agranulocytose (bilatérale)	NFS en urgence 0	
Vésiculeuse	**Herpangine** • Coxsackie A ou Echovirus • Syndrome pieds-mains-bouche	0	• Traitement symptomatique • Pas d'ATB, pas d'AINS
	Herpès HSV 1 ou HSV 2	Prélèvement virologique	• Aciclovir ou valaciclovir • Soins locaux



Fiche Dernier tour

Rhinopharyngite

- 1re maladie infectieuse de l'enfant (de 6 mois à 7 ans).
- Maladie bénigne, d'évolution spontanément favorable.
- Presque exclusivement d'origine virale.
- Fièvre modérée, douleurs pharyngées, obstruction nasale, éternuements, rhinorrhée claire ou purulente. Aspect érythémateux du pharynx.
- OMA associée dans 50 % des cas.
- Troubles digestifs ou toux associés, parfois au premier plan.
- Diagnostic clinique, pas d'examen complémentaire 0.
- Examen du tympan systématique 0.
- Complications bactériennes possibles :
  - OMA purulente ++ : examen systématique des tympans ++ ;
  - sinusites (moins fréquentes) ;
  - distinguer : **ethmoïdite aiguë** rare mais grave et **sinusite maxillaire aiguë** (> 3 ans) ;
  - obstruction nasale avec gêne respiratoire chez le nourrisson < 3 mois.
- Facteurs de risque de complications :
  - otite moyenne aiguë récidivante (> 3 OMA purulentes/an) ;
  - présence d'une otite séreuse ;
  - immunodépression.
- Évolution spontanément favorable en 4 jours.
- Information des parents ++.
- Reconsulter en cas de :
  - fièvre > 3 j ou persistance des symptômes ORL > 10 j ;
  - changement de comportement de l'enfant : irritabilité, réveils nocturnes, otalgie, otorrhée ;
  - conjonctivite purulente œdème palpébral ;
  - troubles digestifs (anorexie, vomissements, diarrhée) ;
  - gêne respiratoire : évoquer une infection respiratoire.
- Traitement symptomatique :
  - lavage des fosses nasales ;
  - antipyrétiques (paracétamol, éviter AINS et corticoïdes), mesures physiques ;
  - pas d'indications au traitement antibiotique en dehors des complications bactériennes 0.

Fiche **Dernier tour**

Mononucléose infectieuse

- PI à EBV, fréquente, transitoire et bénigne, atteignant le tissu lymphoïde (amygdales, ganglions et rate).
- Transmission par la salive, exceptionnellement par transfusion sanguine.
- Inapparente dans la grande majorité des cas.
- Clinique :
  - tableau clinique typique : asthénie + fièvre + angine + adénopathies ;
  - incubation longue, 4 à 6 semaines ;
  - apparition rapidement progressive, avec possiblement splénomégalie et exanthème morbiliforme souvent déclenchée par la prise de pénicilline ;
  - parfois, tableau de fièvre prolongée isolée, sans angine.
- Diagnostic microbiologique :
  - **syndrome mononucléosique**, hypertransaminésémie (3-4N) fréquente ;
  - MNI test et réaction de Paul-Bunnell-Davidsohn ;
  - sérologie EBV ;
  - infection récente : IgM anti VCA (+), IgG anti-VCA et IgG anti-EBNA (-) ;
  - infection plus ancienne : IgM anti-VCA (-), IgG anti-VCA et IgG anti-EBNA (+) ;
  - le diagnostic est clinique dans la plupart des cas.
- Évolution :
  - guérison spontanée en 3-4 semaines, mais asthénie prolongée.
- Complications :
  - neurologiques : méningite lymphocytaire aiguë, méningo-encéphalite, polyradiculo-névrite ;
  - cardiaques : myocardite, péricardite anomalies ECG isolées ;
  - respiratoires : pneumopathie alvéolo-interstitielle ± pleurésie, obstruction des voies respiratoires supérieures, chez les enfants ;
  - hépatiques : hépatite aiguë grave ;
  - hématologiques : anémie hémolytique à Coombs (+), thrombopénie auto-immune, cryoglobulinémie, syndrome d'activation macrophagique ;
  - abdominales aiguës : rupture de la rate.
- Diagnostic différentiel :
  - autres causes d'angines (diphtérie ++) ;
  - autres syndromes mononucléosiques (CMV, toxoplasmose, primo-infection à VIH) ;
  - toujours éliminer une hémopathie maligne.
- Traitement :
  - pas de traitement spécifique ;
  - traitement symptomatique : repos au lit, contre-indication au sport ;
  - antalgiques en évitant les AINS (risque de syndrome de Reye).
  - corticothérapie en cas de complications ;
  - antibiotiques inutiles et délétères.

ITEM 80

Endocardite infectieuse

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une endocardite infectieuse.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 86 Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
ITEM 91 Infections nosocomiales.
ITEM 96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.
ITEM 104 Septicémie.
ITEM 105 Surveillance des porteurs de valve et de prothèse vasculaire.
ITEM 117 Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des anti-phospholipides.
ITEM 133 Accidents vasculaires cérébraux.
ITEM 148 Tumeurs du colon et du rectum.
ITEM 249 Insuffisance aortique.
ITEM 250 Insuffisance cardiaque de l'adulte.
ITEM 251 Insuffisance mitrale.
ITEM 274 Péricardite aiguë.
ITEM 284 Troubles de la conduction intracardiaque.
ITEM 330 Purpuras chez l'enfant et chez l'adulte.
ITEM 332 Splénomégalie.

Sujets tombés aux concours de l'Internat et aux ECN : 1996, 2002, 2006



- 1996, épreuves Nord :

Endocardite à *S. aureus* compliquée d'insuffisance cardiaque gauche : caractéristiques du souffle d'insuffisance mitrale, signes cutanés d'endocardite, traitement.

- 2002, épreuves Nord :

Endocardite sur valvulopathie mitrale compliquée d'insuffisance cardiaque gauche, avec porte d'entrée stomatologique : prescription des hémocultures, analyse du panoramique dentaire, antibiothérapie empirique.

- 2002, épreuves Sud :

Endocardite mitrale d'Osler suite à des soins dentaires chez patient porteur d'une valvulopathie, accompagnée d'un syndrome méningé : syndrome méningé évoquant une hémorragie méningée par rupture d'anévrysme mycotique, examens complémentaires à réaliser, anomalies de l'échocardiographie à détailler (diagnostic, retentissement).

- 2006 :

Endocardite de Libman-Sachs dans le cadre d'un lupus systémique avec syndrome des antiphospholipides : diagnostic différentiel de l'endocardite infectieuse.

CONSENSUS

- Recommandations de la société française de cardiologie (SFC) relatives à la prise en charge des valvulopathies acquises et dysfonctionnements de prothèse, 2005 : http://www.sfcardio.net/recommandations/sfc.
- Recommandations de la société européenne de cardiologie sur la prévention, le diagnostic et le traitement des endocardites, 2004 : http://www.sfcardio.net/recommandations/europeennes.
- Recommandations de la SPILF et de la SFC relatives à la prophylaxie de l'endocardite infectieuse, 2002 : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/endocardite-long-02.pdf.

POUR COMPRENDRE…

- Maladie peu fréquente mais grave.
- Polymorphisme clinique, avec classiquement une forme aiguë touchant plutôt le cœur droit et liée à une infection à *S. aureus*, et une forme subaiguë ou endocardite d'Osler touchant le cœur gauche et liée le plus souvent à une infection à streptocoque.
- Toute fièvre prolongée doit faire évoquer le diagnostic d'endocardite.
- Toute fièvre chez un patient porteur d'une prothèse valvulaire doit faire évoquer le diagnostic d'endocardite.

I. PHYSIOPATHOLOGIE

A. Caractéristiques microbiologiques

- **Streptocoques** dans 60 % des cas :
  - Oraux +++ (*S. sanguis, S. mitis, S. mutans*) ;
  - groupe D d'origine digestive (*S. bovis, S. fecalis*) : doit faire rechercher une tumeur colique ITEM 148 ;
  - autres groupes : C, G, H ;
  - *S. pneumoniae*.
- **Staphylocoques** dans 30 % des cas, avec nette prédominance du *S. aureus* (90 %).
- Entérocoques (*E. faecalis, E. faecium*).
- Entérobactéries.
- *Coxiella burnettii* (3 %), *Bartonella* (3 %) *quintana* ou *henselae*, *Brucella*, *Chlamydia*.
- Bactéries du groupe **HACCEK** (*Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Capnocytophaga, Eikenella, Kingella*) : germes à croissance très lente, uniquement sur milieu enrichi particulier.
- Champignons : *Candida albicans*.

B. Pathogénie

- Porte d'entrée du germe :
  - stomatologique le plus souvent : streptocoques oraux ;
  - colique : *S. fecalis* ou *S. bovis* ;
  - gynécologique, urologique ;

– cutanée : *S. aureus* +++ ;
– per-opératoire.

■ Bactériémie.

■ Fixation du germe sur une valve surtout si elle est anormale ou s'il s'agit d'une valve prothétique.

■ Formation de végétations correspondant à un amas de fibrine, de plaquettes et de germes.

■ Les végétations sont responsables :
– d'ulcération et de perforation des valves ou de l'endocarde, d'où l'apparition (ou la modification) d'un souffle valvulaire et surtout d'une insuffisance cardiaque ITEM 250 ;
– d'emboles septiques avec foyers d'infections secondaires ;
– de libération d'antigènes et de complexes immuns circulants.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

■ L'endocardite infectieuse est une maladie peu fréquente mais grave.

■ Endocardite sur valves natives :
– incidence stable depuis plusieurs années : 25-30 cas/million d'habitants/an ;
– mortalité 15 à 25 % surtout liée aux complications cardiaques ou extracardiaques.

■ Endocardite sur prothèse valvulaire :
– survient chez 3 à 6 % des patients porteurs de prothèse ;
– mortalité : 30 à 80 % si forme précoce (dans les 2 premiers mois post-opératoires) ; 20 à 40 % si forme tardive (après 2 mois post-opératoires) ITEM 91 ;
– l'endocardite précoce est liée à une contamination péri-opératoire lors de la pose de la prothèse et est le plus souvent due à *S. aureus*, voire à des bactéries à Gram négatif, candida, aspergillus ;
– l'endocardite tardive se rapproche de l'endocardite sur valve native et est le plus souvent due à un streptocoque.

■ 5 à 10 % des endocardites sont à hémocultures négatives.

Cardiopathies à haut risque	Cardiopathies à risque moins élevé
• Prothèses valvulaires (mécaniques ou bioprothèses) • Cardiopathies congénitales cyanogènes non opérées et dérivations chirurgicales (pulmonaire-systémique) • Antécédents d'endocardite infectieuse.	• Valvulopathies : insuffisance aortique > insuffisance mitrale > rétrécissement aortique > prolapsus de la valve mitrale • Bicuspidie aortique • Cardiopathies congénitales non cyanogènes sauf communication interauriculaire qui n'est pas à risque • Cardiomyopathie hypertrophique obstructive

III. CLINIQUE

- 2 symptômes majeurs : la fièvre et le souffle cardiaque.

- Toute fièvre prolongée inexpliquée doit faire suspecter une endocardite.
- Fièvre + apparition ou modification d'un souffle d'insuffisance valvulaire = endocardite jusqu'à preuve du contraire ITEMS 249, 251.

- Le tableau clinique dépend ensuite du type d'endocardite.

A. Forme classique : endocardite subaiguë d'Osler

- Germe le plus fréquent : streptocoque.
- Atteinte surtout des valves du cœur gauche.
- Signes généraux :
  – fièvre prolongée ;
  – altération de l'état général.
- Signes extracardiaques :
  – cutanéo-muqueux :
    • faux panaris d'Osler : nodosités douloureuses fugaces de la pulpe des doigts ou des orteils,
    • purpura pétéchial surtout de la muqueuse buccale et des conjonctives ITEM 330,
    • placards érythémateux palmo-plantaires de Janeway,
    • tâches de Roth au fond d'œil : hémorragies rétiniennes à centre blanc ;
  – splénomégalie dans 20 à 40 % des cas ITEM 332 ;
  – lombalgies, arthralgies ;
  – glomérulonéphrite par dépôts de complexes immuns circulants.

B. Endocardite aiguë

- La forme la plus typique est l'endocardite dans le cadre d'une toxicomanie intraveineuse.
- La porte d'entrée est cutanée, le germe le plus fréquent le *S. aureus*.
- Atteinte des valves du cœur droit (tricuspide).
- Tableau souvent dominé par :
  – pneumopathie staphylococcique liée aux emboles septiques d'origine tricuspidienne ;
  – septicémie.

C. Classification de la « Duke University »

- En raison du polymorphisme clinique et paraclinique des endocardites, une classification a été mise en place. Selon ces critères, l'endocardite est certaine en présence de :
  – 2 critères majeurs ;
  – ou 1 critère majeur et 3 critères mineurs ;
  – ou 5 critères mineurs.
- Critères majeurs :
  – **hémocultures positives :** 2 hémocultures positives à streptocoque non groupable, *Streptococcus bovis*, bactérie du groupe HACCEK, ou à staphylocoque ou enté-

rocoque en l'absence de foyer identifié, ou hémocultures positives persistantes au même germe ;

– **sérologie *Coxiella burnettii*** positive ;

– **atteinte de l'endocarde :** végétation, abcès, nouvelle fuite périprothétique.

■ Critères mineurs :

– cardiopathie prédisposante ;

– toxicomanie intraveineuse ;

– fièvre > 38° C ;

– phénomènes vasculaires (embolie artérielle, anévrysme mycotique, infarctus pulmonaire, hémorragie conjonctivale, hémorragie cérébrale) ;

– phénomène immunologique (glomérulonéphrite, faux panaris d'Osler, tâches de Roth) ;

– critères microbiologiques mineurs : hémoculture positive sans entrer dans la définition du critère majeur, sérologie positive pour un organisme responsable d'endocardite ;

– critères échographiques mineurs : échographie compatible sans entrer dans la définition du critère majeur.

IV. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

■ 2 examens-clés pour le diagnostic : les hémocultures et l'échocardiographie.

■ Hémocultures répétées. Prévenir le laboratoire de la suspicion d'endocardite pour mise en culture prolongée et sur milieux spéciaux. O

■ Échographie cardiaque. La voie transœsophagienne (ETO) est plus sensible que la voie transthoracique (ETT), tant pour le diagnostic positif que pour la recherche de complications. L'ETO est indiquée quand l'ETT est négative malgré une forte présomption clinique, ou en cas de suspicion d'endocardite sur prothèse valvulaire. Les lésions recherchées sont :

– **végétations** = diagnostic positif. L'échographie détermine leur nombre, leur siège, leur forme, leur taille et leur mobilité *(fig. 80-1)* ;



Fig. 80-1. Végétation d'une endocardite bactérienne tricuspide à l'échocardiographie.

– **complications** :
  • destruction valvulaire (ulcération, déchirure, perforation),
  • abcès de l'anneau valvulaire ou du septum interventriculaire,
  • rupture de cordage,
  • retentissement sur la fonction cardiaque,
  • péricardite,
  • si endocardite sur prothèse : désinsertion de prothèse, abcès,
  • obstruction valvulaire, en cas de volumineuse végétation le plus souvent d'origine fongique ;
– cardiopathie préexistante.

■ Biologie standard :
– syndrome inflammatoire : anémie microcytaire arégénérative, CRP élevée, hyperleucocytose, augmentation polyclonale des gammaglobulines ;
– présence de complexes immuns circulants fréquente dans l'endocardite d'Osler, plus rarement et en l'absence de toute spécificité facteur rhumatoïde positif, test de Waaler-Rose positif, diminution du complément ;
– ionogramme sanguin, urée et créatininémie pour dépister une complication rénale.

■ Radiographie thoracique à la recherche de :
– signes d'insuffisance cardiaque (œdème pulmonaire aigu) ;
– localisations pulmonaires secondaires en cas d'endocardite droite.

■ Électrocardiogramme : troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, souffrance myocardique, signes de péricardite...

■ Recherche d'une porte d'entrée, orientée en fonction du germe isolé (recherche de foyers stomatologiques, ECBU, coloscopie).

V. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

■ Les diagnostics différentiels devant une cardiopathie fébrile se discutent après avoir éliminé une endocardite bactérienne.

■ Il peut s'agir de :
– accidents thrombo-emboliques ;
– endocardite de Libman-Sachs : prolifération de tissu valvulaire associée à des dépôts de fibrine et de thrombi plaquettaires, formant des végétations ovoïdes de 1 à 4 mm, plutôt au niveau de la valve mitrale. Cliniquement rétrécissement mitral ou insuffisance aortique. Elle se voit dans le cadre d'un lupus systémique, d'où l'intérêt de rechercher des anticorps anti-nucléaires et anti-DNA natifs lors d'une endocardite à hémoculture négative ITEM 117 ;
– myxome de l'oreillette gauche ;
– infections autres qu'endocardite.

VI. ÉVOLUTION – COMPLICATIONS

A. Facteurs de mauvais pronostic

■ Âge > 60 ans.

■ Retard diagnostique.

- Staphylocoque.
- Localisation aortique.
- Survenue de complications notamment insuffisance cardiaque et embolies +++.
- Végétations > 15 mm, importante fuite aortique, lésions sous-aortiques, abcès.

B. Complications cardiaques

- **Insuffisance cardiaque** ITEM 250 :
  - complication la plus fréquente et 1re cause de mortalité ;
  - soit par destruction valvulaire avec fuites majeures ;
  - soit par décompensation d'une cardiopathie sous-jacente.
- **Abcès** responsable d'une communication anormale ou de troubles de la conduction ITEM 284.
- Myocardite.
- **Péricardite** avec risque de tamponnade ITEM 274.
- Embolie coronaire exceptionnelle responsable d'une nécrose myocardique.

C. Complications extracardiaques

- **Neurologiques :** 2e cause de mortalité :
  - infarctus embolique +++ asymptomatique ou déficitaire ITEM 133 ;
  - hémorragie cérébrale par transformation hémorragique d'un infarctus cérébral ou par rupture d'anévrysme mycotique (artère cérébrale moyenne surtout) ;
  - abcès cérébraux, méningite : rares. Surtout avec le staphylocoque ITEM 96.
- Artérielles :
  - emboles symptomatiques ou non, à destinée principalement cérébrale, splénique et rénale ;
  - anévrysmes mycotiques, par destruction infectieuse de la paroi artérielle suite à un embole septique, avec risque de rupture secondaire.
- **Rénales :** infarctus rénal, glomérulonéphrite par dépôt de complexes immuns.
- **Infectieuses :** choc septique ITEM 104, foyers infectieux secondaires (pneumopathie multifocale *(fig. 80-2)*, par emboles septiques multiples dans les endocardites du cœur droit ITEM 86).
- **Spondylodiscite :** association classique à rechercher systématiquement.

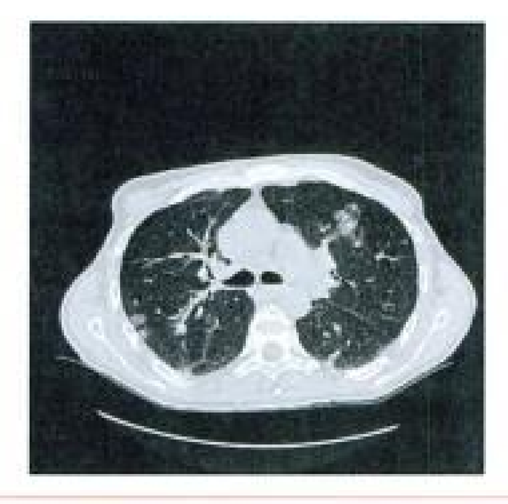


Fig. 80-2. Emboles septiques pulmonaires d'une endocardite droite (scanner thoracique, coupe axiale).

D. Complications tardives

- Lésions valvulaires séquellaires responsables d'insuffisance cardiaque.
- Complications de la prothèse mise en place : accident thromboembolique, accident hémorragique, désinsertion, dégénérescence de bioprothèse.
- Récidive : le risque d'endocardite augmente lorsqu'il existe déjà un antécédent personnel d'endocardite infectieuse.

VII. TRAITEMENT

A. Préventif ITEM 105



Recommandations de la SPILF et de la SFC relatives à la prophylaxie de l'endocardite infectieuse, 2002

Tableau 80-1. Indications d'antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse.

		Antibioprophylaxie	
		A	B
Urologie	RTUP avec urines infectées	CI	CI
	Ablation sonde avec urines infectées	R	R
	RTUP avec urines stériles Biopsies prostatiques Dilatation uréthrale	R	O
	Lithotritie extracorporelle	O	NR
	KT uréthral, cystoscopie, ablation sonde avec urines stériles	NR	NR
Gynéco obstétrique	Accouchement voie basse	O	NR
	Césarienne Biopsie cervicale ou endométriale Curetage	NR	NR
	Stérilet	CI	CI
Cardio	Échocardiographie transœsophagienne Ballon de pulsion intra-aortique Angioplastie coronaire percutanée avec ou sans endoprothèse	NR	NR
Peau	Traitement instrumental de furoncle	R	R
	Excision de lésions cutanées	O	O
ORL/ réa	Amygdalectomie, adénoïdectomie Chir endoscopique de sinusite chronique Bronchoscopie rigide	R	O
	Bronchoscopie souple	O	NR
	Intubation naso- ou orotrachéale Aspiration nasotrachéale Masque laryngé Dilation percutanée de trachéostomie	NR	NR
Digestif	Dilatation œsophagienne Sclérothérapie	R	R
	Cholangiographie rétrograde et sphinctérotomie	R	R
	Ligature de varices œsophagiennes Colonoscopie	O	NR
	Ponction à l'aiguille fine échoguidée Gastroscopie Biopsie hépatique	NR	NR

Dentaire	Actes bucco-dentaires non contre-indiqués mais invasifs	R	O
	Actes bucco-dentaires non invasifs (risque de saignement peu important)	NR	NR
A : cardiopathies à haut risque ; B : cardiopathies à risque moins élevé. CI : contre-indication de réaliser le geste. R : recommandée ; O : optionnelle ; NR : non recommandée.			

Modalités de l'antibioprophylaxie lors de soins dentaires ambulatoires : prise unique orale 1 heure avant les soins :
- amoxicilline 3 g ;
- ou pristinamycine 1 g ;
- ou clindamycine 600 mg.

B. Curatif

1. Antibiothérapie

- L'antibiothérapie doit être prolongée, bactéricide et intraveineuse.



Recommandations de la société européenne de cardiologie sur la prévention, le diagnostic et le traitement des endocardites, 2004

Tableau 80-2. Antibiothérapie de l'endocardite infectieuse en fonction du germe responsable.

	Valve native	Valve prothétique
Streptocoque sensible à la pénicilline	Péni G ou amoxicilline ou ceftriaxone 4 sem + gentamycine 2 sem	
Staphylocoque sensible à la méticilline	Oxacilline 200 mg/kg/j 6 sem + gentamycine 5 j	Oxacilline + rifampicine 6 sem + gentamycine 2 sem
Staphylocoque résistant à la méticilline	Vancomycine 6 sem + gentamycine 7 j	Vancomycine + rifampicine + gentamycine 6 sem
Hémocultures négatives	Amoxicilline 4 à 6 sem + gentamycine	Pose < 1 an : vanco+genta+rifam Pose > 1 an : amox+genta
HACCEK	Ceftriaxone 4 sem + gentamycine ou ciprofloxacine 2 sem	
Coxiella	Doxycycline + hydroxychloroquine plusieurs mois (selon réponse sérologique)	
Bartonella	Gentamycine + amoxicilline ou doxycycline	

2. Chirurgie

- Le recours à la chirurgie dans un contexte aigu est nécessaire dans 1 cas sur 2.
- Le plus souvent, le geste chirurgical dépend de la localisation de l'endocardite :
  - aortique : remplacement valvulaire ;
  - mitrale ou tricuspide : traitement conservateur avec valvuloplastie et ablation du tissu infecté.
- Les indications formelles pour le recours à la chirurgie lors d'endocardite sur valve native sont :



  - hémodynamiques : insuffisance cardiaque persistante malgré le traitement médical, en rapport avec une fuite massive ou une communication anormale ;

– infectieuses : persistance d'un syndrome infectieux non contrôlé sous antibiothérapie adaptée, endocardite fongique ;
– emboliques : symptomatique ou non.

3. Symptomatique

- Hospitalisation en unité de soins intensifs cardiologiques.
- Pose de voie veineuse périphérique, correction des troubles hydroélectrolytiques.
- Oxygénothérapie si besoin.
- Traitement des complications (insuffisance cardiaque gauche +++).

4. Traitement de la porte d'entrée

- Le plus souvent la porte d'entrée est bucco-dentaire, d'où soins stomatologiques.
- Tout autre foyer infectieux est aussi susceptible de se compliquer d'endocardite et doit ainsi être traité médicalement ou chirurgicalement (ablation du tissu infecté responsable de la bactériémie).
- Par exemple la porte d'entrée cutanée : aseptie de la peau lésée ; excision d'un éventuel abcès cutané.
- Particularité : la porte d'entrée colique : l'endocardite à *S. fecalis* ou *S. bovis* peut être le mode de révélation d'un cancer colique, qu'il faudra rechercher et traiter.

5. Surveillance

- Surveillance clinique rapprochée :
  – constantes : pouls, pression artérielle, température, saturation O_2 ;
  – signes de choc, d'insuffisance cardiaque, d'atteinte neurologique.
- Électrocardiogramme.
- Surveillance biologique : marqueurs de l'inflammation, hémocultures pour s'assurer de leur stérilisation, ionogramme sanguin, urée, créatininémie.
- Surveillance radiologique : radiographie thoracique, échocardiographie.

6. Suivi

- La surveillance est prolongée sur plusieurs mois avec :
  – examen clinique : signes d'insuffisance cardiaque, récidive d'endocardite ;
  – échocardiographie répétée : évolution des végétations.
- Prévention secondaire de l'endocardite : éducation du patient :
  – éviter les plaies cutanées, respect des règles d'antiseptie ;
  – consultation dentaire pour éradiquer les foyers infectieux dentaires ;
  – hygiène buccodentaire soigneuse ;
  – consulter un médecin en urgence en cas de fièvre ;
  – port d'une carte notifiant le risque d'endocardite ;
  – antibioprophylaxie lors des gestes à risque de bactériémie, voir *supra*.

Fiche Dernier tour

■ Maladie peu fréquente mais grave : 15 à 25 % de mortalité sur valve native, 20 à 80 % sur valve prothétique.

■ Microbiologie :
– 60 % de streptocoques, surtout oraux ;
– 30 % de staphylocoques, dont 90 % de *S. aureus* ;
– 10 % autres : entérocoques, entérobactéries, *Coxiella*, *Brucella*, germes à croissance lente du groupe HACCEK.

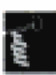
■ Facteurs de risque :
– valvulopathies : insuffisance aortique ou mitrale, rétrécissement aortique ;
– cardiopathies cyanogènes non opérées ;
– prothèse valvulaire ;
– antécédent d'endocardite.

■ Clinique :
– il faut distinguer les formes aiguës, surtout à staphylocoque touchant le cœur droit, des formes subaiguës, appelées endocardites d'Osler et évoluant depuis plusieurs semaines avec au 1er plan une fièvre, des signes immunologiques et une altération de l'état général ;
– **fièvre** ;
– **souffle cardiaque** modifié ou nouveau, de type insuffisance valvulaire ;
– altération de l'état général ;
– signes cutanéo-muqueux : faux panaris d'Osler, purpura, placards érythémateux palmo-plantaires de Janeway, tâches de Roth au fond d'œil ;
– splénomégalie dans les formes chroniques ;
– signes de mauvaise tolérance : insuffisance cardiaque, choc septique.

■ Examens complémentaires diagnostiques :
– hémocultures répétées (prévenir le laboratoire de la suspicion d'endocardite 0) ;
– échographie cardiaque transthoracique ou, si négative ou si prothèse valvulaire transœsophagienne (meilleure sensibilité) : diagnostic positif = végétation, complications (abcès, rupture de cordage, insuffisance cardiaque), cardiopathie préexistante.

■ Complications :
– cardiaques : insuffisance cardiaque : 1re complication en terme de fréquence et de mortalité ; abcès (rechercher troubles de la conduction), myocardite, péricardite ;
– neurologiques : 2e cause de mortalité. Surtout infarctus ou hémorragie, plus rarement abcès ou méningite ;
– artérielles : emboles ; anévrysmes mycotiques avec risque de rupture secondaire ;
– rénales : infarctus rénal, glomérulonéphrite par dépôt de complexes immuns (endocardite d'Osler) ;
– infectieuses : choc septique, foyers secondaires par emboles septiques (par exemple pleuropneumopathie multiple).

■ Traitement :
– préventif : antibioprophylaxie recommandée en fonction de la cardiopathie pré-existante et du geste invasif (buccodentaire, urologique ou autre). Port d'une carte pour les patients à risque d'endocardite ;
– curatif :
■ **antibiothérapie** : fonction du germe, de la présence ou non d'une prothèse ; prolongée, bactéricide.



Fiche Dernier tour

	Valve native	Valve prothétique
Streptocoque sensible à la pénicilline	Péni G ou amoxicilline ou ceftriaxone 4 sem + gentamycine 2 sem	
Staphylocoque sensible à la méticilline	Oxacilline 200 mg/kg/j 6 sem + gentamycine 5 j	Oxacilline + rifampicine 6 sem + gentamycine 2 sem
Staphylocoque résistant à la méticilline	Vancomycine 6 sem + gentamycine 7 j	Vancomycine + rifampicine + gentamycine 6 sem

- **chirurgie** sur indications : hémodynamiques : insuffisance cardiaque non contrôlée ; infectieuses : infection non contrôlée, endocardite fongique ; emboliques : symptomatiques ou non,
- **symptomatique** : hospitalisation, traitement des complications,
- **traitement porte d'entrée** 0 : soins dentaires, cutanés, digestifs,
  - **surveillance** +++ : court terme : clinique, microbiologique, biologique, radiologique ; moyen/long terme : clinique, échocardiographie, mesures de prévention secondaire (hygiène cutanée et dentaire, port d'une carte de sujet à risque d'endocardite, antibioprophylaxie).

ITEM 81

Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 76 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.
- ITEM 85 Infection à VIH.
- ITEM 86 Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
- ITEM 91 Infections nosocomiales.
- ITEM 96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.
- ITEM 99 Paludisme.
- ITEM 104 Septicémie.
- ITEM 105 Surveillance des porteurs de valve et de prothèse vasculaire.
- ITEM 106 Tuberculose.
- ITEM 115 bis Déficit immunitaire.
- ITEM 126 Immunoglobuline monoclonale.
- ITEM 127 Transplantation d'organes : aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostics ; aspects éthiques et légaux.
- ITEM 141 Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie. La décision thérapeutique multidisciplinaire et l'information du malade.
- ITEM 143 Agranulocytose médicamenteuse : conduite à tenir.
- ITEM 162 Leucémies aiguës.
- ITEM 163 Leucémies lymphoïdes chroniques.
- ITEM 166 Myélome multiple des os.
- ITEM 173 Prescription et surveillance des antibiotiques.
- ITEM 181 Iatrogénie. Diagnostic et prévention.
- ITEM 193 Détresse respiratoire aiguë du nourrisson de l'enfant et de l'adulte. Corps étranger des voies aériennes supérieures.
- ITEM 194 Diarrhée aiguë et déshydratation chez le nourrisson et l'enfant.
- ITEM 200 État de choc.
- ITEM 203 Fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte. Critères de gravité d'un syndrome infectieux.
- ITEM 301 Déficit moteur et/ou sensitif des membres.



Sujets tombés aux concours de l'Internat : 1995, 2000, 2001, 2003, 2004

- 1995, épreuve Nord, dossier n° 5 : « Dyspnée et toux fébrile chez un VIH » :

Diagnostics à envisager.
Arguments en faveur de la pneumocystose pulmonaire.
Conduite à tenir immédiate.
Examen complémentaire permettant le diagnostic de la pneumocystose et conditions de réalisation.
Modalités et durée du traitement de la pneumocystose.
Risques toxiques du traitement prescrit.
Modalités de la prophylaxie secondaire anti-pneumocystose.

- 2000, épreuve Sud, cas clinique QCM n° 4 : « Dyspnée fébrile chez un VIH » :

Diagnostic principal d'une dyspnée fébrile chez un VIH.
Examens paracliniques de première intention.
Examens paracliniques permettant le diagnostic étiologique.
Traitement médicamenteux de la candidose buccale.
Agents opportunistes justifiant une prophylaxie chez un patient VIH.

- 2001, épreuve Nord, cas clinique QCM n° 5 : « Toux et dyspnée fébrile chez un VIH » :

Diagnostics probables.
Examens complémentaires permettant le diagnostic étiologique.
Traitements anti-infectieux de la pneumocystose.
Traitement de seconde intention en cas d'allergie.
Durée de traitement de la pneumocystose.

- 2003, épreuve Sud, cas clinique QCM n° 8 : « Pancytopénie fébrile et hyperlymphocytose chez un garçon de 6 ans » :

Diagnostic différentiel de la LAL.
Pronostic de la LAL.
Complications de la chimiothérapie (prednisone, vincristine, daunorubicine).
3 modes de rechute.

- 2004, dossier n° 5 : « Détresse respiratoire aiguë fébrile et hyperlymphocytose chez un patient de 68 ans » :

Identification du problème médical initial (détresse respiratoire aiguë sur pneumopathie bactérienne), examens paracliniques.
Interprétation de l'hémogramme (LLC et hypogammaglobulinémie). Confirmation du diagnostic.
Nature de l'anémie.
Anomalies biologiques expliquant l'infection et types d'infections auxquelles elles prédisposent.
Hypothèse diagnostique et examens complémentaires suite à l'apparition d'une asthénie et anémie brutale (érythroblastopénie auto-immune ± parvovirus B19).
Conduite à tenir diagnostique et thérapeutique devant l'apparition d'une dyspnée subaiguë hypoxémiante. (Pneumocystose).

CONSENSUS



- Conférence d'experts de la Société française d'anesthésie et réanimation : « Antibiothérapie probabiliste chez l'immunodéprimé », V. Noël, O. Lortholary, M. Wolff, in *Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves*, éd. Elsevier, septembre 2002.
- *Immunocompromised Host Society Consensus Conference on epidemiology, prevention, diagnosis, and management of infections in solid-organ transplant patients Davos,* Switzerland, 23 June 1998 Fully Updated Summer 2000.

POUR COMPRENDRE...

- Les infections chez l'immunodéprimé sont :
  - fréquentes ;
  - accompagnées d'une mortalité importante en cas de retard thérapeutique ;
  - de documentation microbiologique peu fréquente.

■ Il est donc indispensable de connaître leur prise en charge en fonction du type de déficit immunitaire et de mettre en place une antibiothérapie probabiliste cohérente.

■ 3 grands types de déficits immunitaires avec leurs complications infectieuses spécifiques ITEM 115 bis :

– les déficits de la phagocytose : dont le principal exemple est la neutropénie ;

– les déficits de l'immunité cellulaire : au premier rang desquels l'infection par le VIH ;

– les déficits de l'immunité humorale : aspléniques et transplantés d'organes ou de moelle.

■ Le clinicien est souvent amené à gérer une fièvre au cours de déficits immunitaires de mécanisme mixte que nous aborderons dans ce chapitre : greffes de moelle, maladies systémiques et traitements par corticoïdes et immunosuppresseurs.

■ Certaines pathologies chroniques courantes, telles que le diabète, la cirrhose, la BPCO, la dénutrition s'accompagnent d'une susceptibilité accrue aux infections, mais ne seront pas abordées dans ce chapitre. Se référer aux chapitres correspondants.

I. GÉNÉRALITÉS

■ Définition spécifique de la fièvre de l'immunodéprimé : T° > 38,3° C (1 seule détermination) ou T° > 38° C pendant 1 h ou plus ITEM 203. O

■ **Infections = principale cause de morbidité et de mortalité chez l'immunodéprimé.**

■ **Les infections de l'immunodéprimé sont de 3 types :**

– infections communautaires : généralement plus sévères et récidivantes (ex. : pneumocoque, salmonelles) ;

– infections nosocomiales ITEM 91 **;**

– infections opportunistes spécifiques :

• infections acquises = pneumocystose, aspergillose,

• réactivation : toxoplasmose, CMV, VZV.

■ **L'infection peut révéler l'immunodépression.**

■ **La fièvre de l'immunodéprimé n'est pas toujours d'origine infectieuse.**

	Phagocytose	Immunité humorale		Immunité cellulaire
	Polynucléaires et macrophages	Complément	Anticorps	Lymphocytes T
Bactéries				
– entérobactérie	+++	++	+++	-
– mycobactérie	-			+++
Champignons				
Candida/Aspergillus	+++	--	--	++
Cryptococcus	++			++
Parasites				
Protozoaires	+	+	+	+++
Virus			++	+++

III. FIÈVRE AIGUË ET DÉFICIT DE PHAGOCYTOSE

■ **Fièvre aiguë chez le neutropénique** ITEMS 115 bis, 141, 143, 162, 173.

■ Pour les causes de neutropénie se référer au chapitre 115bis, mais les causes les plus fréquemment rencontrées sont les aplasies médicamenteuses post-chimiothérapie ou agranulocytose.

A. Généralités

■ Risque infectieux majeur si :

O – PNN < 500/mm^3 (mais existe à partir de < 1 000/mm^3) ;

– neutropénie > 10 jours.

■ Pas de documentation dans 70 % des fièvres du neutropénique :

– 1/3 fièvres microbiologiquement documentées ;

– 1/3 fièvres cliniquement documentées ;

– 1/3 fièvres d'origine inconnue.

■ Les infections sont fréquentes au cours des neutropénies : de 15 % (tumeurs solides) à 70 % (hémopathies).

■ Mortalité par infection bactérienne au cours d'une neutropénie profonde ~ 4 %.

■ Il est important de prendre en compte qu'en cas de neutropénie, il n'y a pas de leucocytes, donc « pas de pus », et donc peu de signes inflammatoires ou de pus

O (par ex. : foyer de pneumonie, leucocyturie à la bandelette urinaire).

B. Agents et sites infectieux ITEM 104

■ Cocci Gram + *(fig. 81-1)* :

– staphylocoques à coagulase négative dits « blancs » ;

– staphylocoques dorés (SASM et SARM) ;

– streptocoques ;

– entérocoques.

■ Infections à BG- :

– entérobactéries (*E. coli, Klebsiella*) ;

– *Pseudomonas aeruginosa* (bacille pyocyanique).

■ Bactéries anaérobies (bacteroïdes, *C. difficile, Fusobacterium*).

■ Levures (infections fongiques en cas de neutropénie prolongée).



Fig. 81-1. Coci Gram + en amas type staphylocoque dans une hémoculture (Coloration de Gram, x100) (*photo L. Epelboin*).

Tableau 81-1. Principaux germes en fonction de la présentation chez le neutropénique.

Site et aspect clinique		Germes habituels
Peau	Cellulite	**Staphylocoque doré** Streptocoque
	Cellulite nécrosante	*Pseudomonas* sp. *Stenotrophomonas maltophilia*
	Lésions papulonodulaires ± ulcérées	***Pseudomonas aeruginosa*** *Nocardia*, mycobactéries *Fusarium*
	Lésions maculopapuleuses	Candida sp.
	Lésions vésiculeuses	VZV, HSV
Cathéter	Signes inflammatoires	**Staphylocoque blanc ou doré** **BGN** **Candida**
Bouche	Muguet	Candida
	Vésicules	HSV
	Lésions ulcéronécrotiques	Anaérobies, streptocoques
	Mucite	Streptocoques oraux
Site et aspect clinique		**Germes habituels**
ORL	Sinusite	Bactéries gram (+), BG- Champignons filamenteux
Tube digestif		Entérobactéries Streptocoques Anaérobies
Poumon	Pneumopathie	**Entérobactéries (*Klebsiella* ++)** ***Pseudomonas aeruginosa*** **Pneumocoque** ***Hæmophilus influenzæ*** Staphylocoque doré *Aspergillus* CMV

C. Bilan étiologique

1. Examen clinique

- Fièvre souvent isolée. Pas de « pus » (clinique ou radiologique).
- Examen clinique minutieux pour orienter le diagnostic +++.
- Recherche d'une porte d'entrée : peau, muqueuses, sphère dentaire et ORL, pulmonaire, digestive, sphère uro-génitale, orifices de KTC et PAC ITEM 105. 0
- Toujours poser la question de la présence d'un cathéter ou matériel étranger, de sa localisation et de sa date de mise en place.
- Rechercher des signes de gravité : signes de détresse respiratoire aiguë, signes de choc.

2. Examens paracliniques ITEMS 86, 203

Systématiques	Selon la symptomatologie
• **NFS, CRP ± procalcitonine (PCT)** • **Hémocultures périphériques et sur KTC ou PAC** • **BU et ECBU** • **Radiographie pulmonaire**	• Dépistage de portage de BMR (nasal et rectal) • Prélèvements respiratoires et antigénuries si symptomatologie pulmonaire • Prélèvements cutanés si lésion ou inflammation autour du cathéter • Prélèvements pharyngés si mucite • Coproculture si diarrhée • Ponction lombaire si signes neurologiques

■ On rappelle encore que la neutropénie entraîne « l'absence de pus », donc pas de leucocytes à la BU (ECBU systématique quelque soit le résultat de la BU), ni dans le LCR en cas de méningite bactérienne, ni dans prélèvements respiratoires (ECBC, LBA), ni de foyer à la radiographie de thorax.

■ La nature des prélèvements respiratoires n'a pas fait l'objet d'une conférence de consensus et varie d'un hôpital ou d'un service à l'autre. Selon les habitudes locales seront proposés : ECBC, prélèvement trachéal, LBA, brosse, prélèvement distal protégé (PDP) sous fibroscope ou à l'aveugle.

D. Facteurs pronostiques

■ Niveau de risque de développer une infection sévère.

■ Déterminent la possibilité d'une prise en charge ambulatoire.

	Faible risque	Haut risque
Durée de la Neutropénie	≤ 7 jours	> 7 jours
Cancer	• Tumeur solide • Chimiothérapie d'entretien d'une leucémie	• Chimiothérapie d'induction • Greffe de moelle
Mucite	∅	(+)
Comorbidité et signes de gravité	∅	Signes de choc et présence d'une ou plusieurs défaillances viscérales, signes neurologiques, insuffisance respiratoire, déshydratation, douleur abdominale, hémorragie, insuffisance cardiaque, arythmie, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, suspicion d'infection sur KTC ou suspicion d'infection cutanée extensive
Type d'infection	Fièvre d'origine indéterminée	Bactériémie, pneumopathie ou toute infection sérieuse documentée sauf évidence (ex. : pyélonéphrite)

■ D'autres facteurs interviennent dans la décision d'un traitement ambulatoire :
- âge ;
- troubles digestifs ;
- faisabilité du traitement ambulatoire ;
- survenue de l'épisode infectieux au cours de l'hospitalisation ;
- absence de rémission de la maladie cancéreuse sous-jacente.

E. Traitement ITEM 173

0 ### 1. Antibiothérapie = urgence thérapeutique

■ Intraveineuse.

■ Probabiliste.

- À large spectre.
- Adaptée à l'écologie bactérienne locale du service.
- Adaptée aux antécédents du patient (portage de BMR).
- À débuter dès les prélèvements microbiologiques réalisés.
- Secondairement adaptée à la documentation biologique.
- Efficace sur les BG- dont le pyocyanique, et les streptocoques : β-lactamine à large spectre.
- Efficace sur les CG+ (glycopeptide), si :
  - présence d'un KTC ;
  - suspicion d'infection à SARM ;
  - emboles septiques pulmonaires ;
  - patient porteur d'une valve cardiaque mécanique.
- En bithérapie avec aminoside, surtout si signes de gravité (pneumopathie, choc septique) et suspicion d'infection à pyocyanique ITEM 200.
- Dosages sanguins des glycopeptides et aminosides pour adaptation posologique.
- En cas d'infection sur KTC ou de fièvre inexpliquée, son ablation doit être discutée, on propose parfois la mise en place d'un « verrou antibiotique ».
- En cas de pneumopathie, éviter la ceftazidime (inactif sur les streptocoques dont le pneumocoque), et associer un macrolide si présence de signes de gravité (légionellose) ITEMS 86, 193.

Tableau 81-2. Molécules disponibles.

DCI	Nom commercial	Posologie (indicatif pour individu de 60 kg à fonction rénale normale)
• **β-lactamines à large spectre :**		
– Ticarcilline + acide clavulanique	*Claventin*	5 g x 3/j
– Pipéracilline + tazobactam	*Tazocilline*	4 g x 4/j
– Ceftazidime	*Fortum*	4 à 6 g/j en 3 à 4/j
– Imipenem	*Tiénam*	1 g x 3/j
– Céfépime	*Axépim*	2 g x 3/j
• **Glycopeptides (dosages sanguins) :**		
– Vancomycine (sur voie veineuse centrale ++)	*Vancocine*	15 mg/kg en dose de charge sur 2 h puis 30 mg/kg/24 h IVSE
– Teicoplanine	*Targocid*	6 mg/kg x 2/j x 48 h
• **Aminosides (dosages sanguins) :**		
– Amikacine	*Amiklin*	15 à 20 mg/kg x 1/j
– Gentamycine	*Gentalline*	3 à 5 mg/kg x 1/j
• **Si allergie aux β-lactamines :**		
– Aztréonam	*Azactam*	1 g x 2-3/j
– Ciprofloxacine	*Ciflox*	1 500 mg en 2 ou 3/j (per os) 400 mg x 3/j (IV)

2. Modalités de prise en charge

a) Traitement ambulatoire

- Envisageable si patient « à faible risque » (voir *supra*).
- Antibiothérapie orale recommandée : **amoxicilline/acide clavulanique + ciprofloxacine.**
- S'assurer de la faisabilité du traitement ambulatoire : contexte socioculturel adapté, médecin traitant informé.
- Éducation du patient :

– ordonnances pour examens en cas de fièvre : hémoculture, ECBU, NFS, créatinine, RP ;

– ordonnance pour traitement dès les examens réalisés ;

– consultation ± hospitalisation si persistance de la fièvre à 48 h, apparition de signes de gravité ou examen complémentaire positif (RP, hémoculture, prélèvement bactériologique) ;

– réévaluation ++.

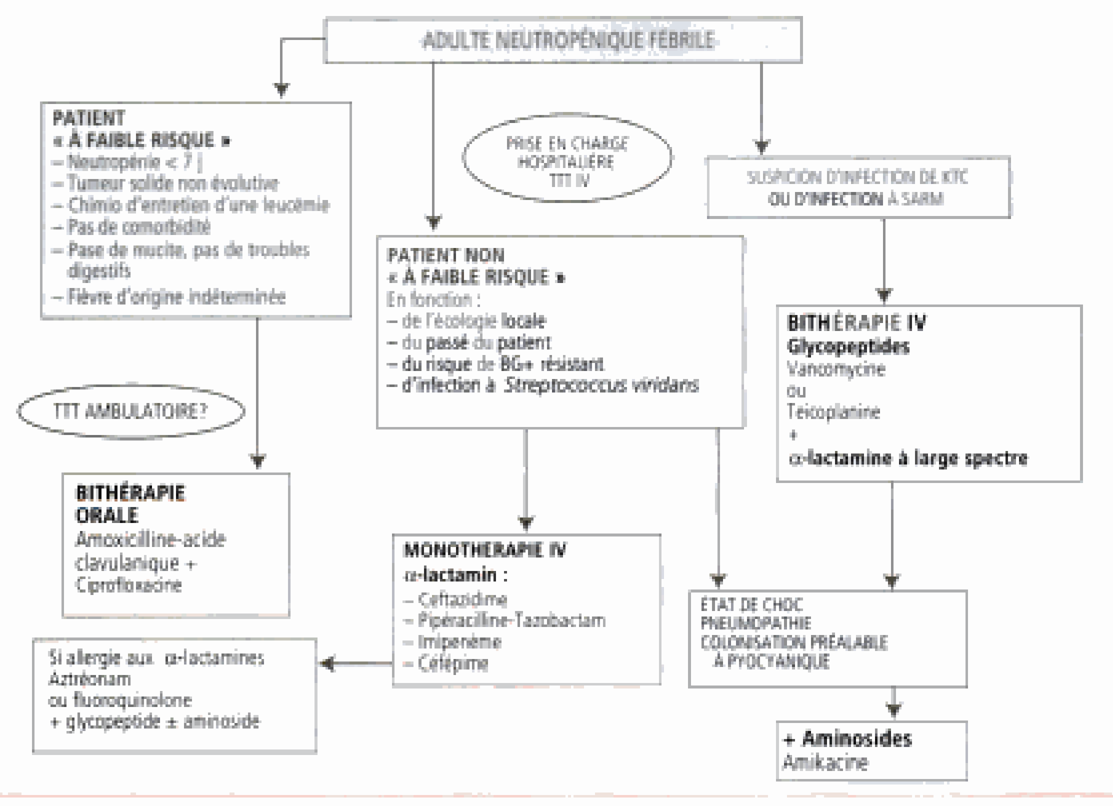
■ En pratique, le retour à domicile est une situation rare qu'il ne faut pas retenir pour l'ECN, car on ne reprochera jamais dans cette indication, une « hospitalisation en excès ».

b) Hospitalisation

■ En dehors des situations précédentes.

■ En réanimation si signes de gravité.

■ Isolement protecteur (± chambre à flux laminaire) jusqu'à sortie de neutropénie.



Prise en charge d'une neutropénie fébrile de l'adulte, d'après Noel et al.

O

■ En résumé pour l'ECN, on retiendra pour une aplasie fébrile :

– pas de KTC : **β-lactamine à large spectre + aminoside ;**

– présence d'un KTC : **β-lactamine à large spectre + aminoside + vancomycine** et **ablation du KTC** jusqu'à preuve du contraire.

c) Évolution favorable : patient devient apyrétique

■ Se méfier des antipyrétiques systématiques.

■ Ajuster traitement ATB aux résultats microbiologiques et à l'antibiogramme.

■ Aminosides : maximum 2 ou 3 jours sauf cas particuliers.

- Relais per os à 48 h d'apyrexie selon la documentation clinique et/ou microbiologique.
- Arrêt des antibiotiques à la sortie d'aplasie.

d) Fièvre persistante

- Apyrexie pas toujours rapide (≈ 5 jours) même si traitement bien conduit.
- Examen clinique quotidien à la recherche de signes nouveaux.
- Vérifier absence d'étiologie non-infectieuse (voir *infra*).
- Optimiser le traitement ATB (dosages +++).
- Bilan de 2e intention : TDM thoracique + antigénémie aspergillaire.
- Discuter l'ablation de la voie veineuse centrale.
- Discuter l'ajout de glycopeptides à 48 h, puis d'un antifongique (amphotéricine B), puis d'un antiviral (aciclovir).
- Facteurs de croissance hématopoïétiques non recommandés (diminuent la durée de la neutropénie, mais pas la durée de la fièvre, ni l'utilisation des anti-infectieux, ni la mortalité).
- Arrêt des antibiotiques à la sortie d'aplasie, si pas de point d'appel, pas de critères de gravité.

F. Mesures préventives chez le neutropénique

1. Mesures générales

- Limiter les hospitalisations, en indications et en durée, car risque d'acquisition d'une bactérie multirésistante nosocomiale.
- Isolement dit « protecteur » : [0]
  - réglementation de la circulation des personnes (personnels, patients et visiteurs) ;
  - organisation architecturale (chambre avec sas, filtration de l'air et de l'eau) ;
  - protections stériles (blouses, gants, masques) ;
  - discuter matériel de soins et alimentation de qualité microbiologique adaptée.
- Chambres à flux laminaire, surtout chez le greffé de moelle, si locaux disponibles (limiter le risque d'aspergillose).
- Pas d'antibioprophylaxie : inefficace et à l'origine de l'émergence de bactéries multirésistantes.

2. Facteurs de croissance hématopoïétique

Indication à discuter selon l'origine de la neutropénie, sa durée et sa profondeur prévisible (ex. : aplasie de courte durée des chimiothérapies ambulatoires de tumeurs solides *vs* aplasie profonde et prolongée des chimiothérapies lourdes des hémopathies malignes).

3. Prévention de la candidose buccale

- Bains de bouche aux bicarbonates.
- Antifongiques per os non absorbables : amphotéricine B (*Fungizone*) ou nystatine (*Mycostatine*).

4. Prévention des infections de KTC [0]

- Limitation des indications.
- Dispositif approprié : PAC ou KTC tunnelisé.

- Site : préférer : sous-clavier > jugulaire > fémoral.
- Asepsie chirurgicale lors de la pose du KTC, de la manipulation des tubulures et la réfection des pansements.
- Fixation efficace du KTC.
- Pansement occlusif, avec point d'entrée visible (adhésif transparent), changement 1 fois par 72 h.
- Changement de la totalité des tubulures de perfusion toutes les 72 h.
- Antiseptique : efficacité *Chlorhexidine* > povidone iodé (*Bétadine*).

III. FIÈVRE AIGUË ET DÉFICIT DE L'IMMUNITÉ CELLULAIRE

A. Fièvre aiguë chez les patients atteints par le VIH ITEM 85

- L'infection par le VIH est l'exemple type de l'immunité cellulaire.
- Risque majeur si CD4 < 200/mm^3.
- Ces infections sont devenues plus rares avec l'apparition des antirétroviraux hautement actifs.

Tableau 81-3. Pathologies à évoquer devant une fièvre chez le VIH selon les taux de CD4.

> 500 CD4/mm^3	• Primo-infection symptomatique • Syndrome aigu viral • Candidose vaginale • Lymphadénopathie persistante généralisée • Causes de fièvre de l'immunocompétent
200 à 500 CD4/mm^3	• Pneumopathies bactériennes (pneumocoque ++, *haemophilus*) • Tuberculose pulmonaire • Zona • Candidose oropharyngée et/ou œsophagienne • Cryptosporidiose • Lymphome B extracérébral
< 200 CD4/mm^3	• Pneumocystose pulmonaire • Infection à HSV ou VZV disséminée • Toxoplasmose cérébrale ou autre localisation • Cryptococcose méningée ou disséminée • Histoplasmose et coccodioïdomycose • Tuberculose (miliaire, extrapulmonaire) • Leishmaniose viscérale • Angiomatose bacillaire • Microsporidiose • Lymphome B cérébral ou non
< 50 CD4/mm^3	• Infection à CMV disséminée • Mycobactériose atypique

1. Signes respiratoires fébriles chez un VIH ITEMS 85, 86, 193

0 *a) 3 diagnostics à évoquer*

- **Pneumocystose** ++ jusqu'à preuve du contraire (*P. jiroveci* anciennement *carinii*) (*fig. 81-2*).
- **Pneumopathie aiguë communautaire à pneumocoque** ++ : 1re infection pulmonaire du VIH.
- **Tuberculose pulmonaire** (*fig. 81-3 et 81-4*).
- Moins fréquemment, on évoque aussi :
  – bactérien : pneumopathie à *Hæmophilus*, légionellose, germes atypiques intracellulaires (*Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydiae*) ;

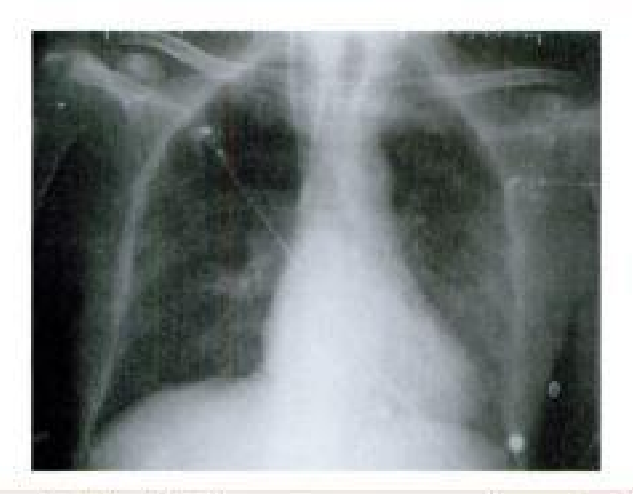


Fig. 81-2. Infiltrat interstitiel bilatéral d'une pneumocystose pulmonaire (*photo L. Epelboin*).



Fig. 81-3. Pneumopathie aiguë communautaire du lobe moyen (*photo L. Epelboin*).

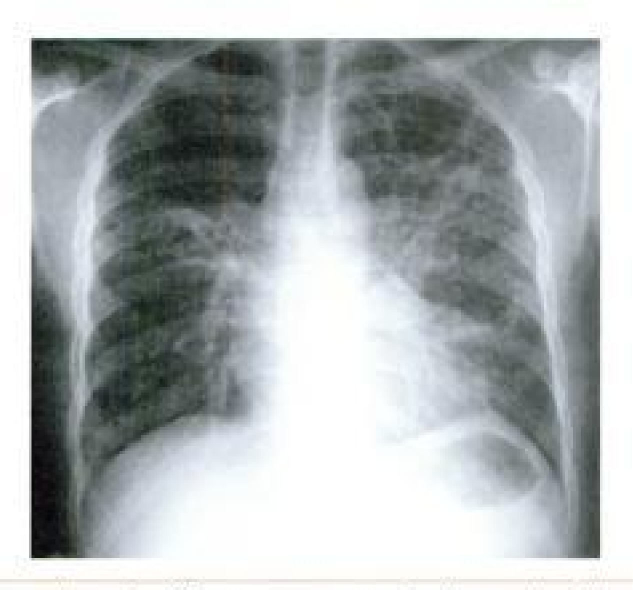


Fig. 81-4. Tuberculose pulmonaire. Énorme caverne apicale gauche (*photo L. Epelboin*).

– fongique et parasitaire : aspergillose pulmonaire, toxoplasmose ;
– viral : CMV, HSV.

O *b) Bilan de 1re intention en urgence*

- Bilan biologique : NFS, hémocultures, LDH, gaz du sang, CD4.
- Antigénurie pneumocoque ± légionelle selon le contexte.
- Radio thorax ± scanner thoracique.
- Crachats induits (ECBC, recherche de BAAR, de kystes de *Pneumocystis*), BK crachats/tubages.
- Fibroscopie + LBA dès que possible si syndrome interstitiel ou alvéolo-interstitiel et si l'état respiratoire du patient le permet.

c) Traitement probabiliste

- Urgence thérapeutique.
- En fonction du bilan notamment les CD4 et la radio de thorax :
  – pneumopathie alvéolo-interstitielle bilatérale diffuse et CD4 < 200/mm^3 :
    • sulfaméthoxazole-triméthoprime (*Bactrim*) en IV + acide folinique ;
  – pneumopathie alvéolaire lobaire ITEM 86 :
    • amoxicilline/acide clavulanique ou C3G (ceftriaxone ou céfotaxime).
- Si signes de gravité, ajouter un traitement anti-intracellulaires : macrolide (ex. : spiramycine (*Rovamycine*) ou fluoroquinolone (ciprofloxacine ou ofloxacine mais risque de négativer une recherche de BAAR).
- Les deux traitements sont parfois associés d'emblée.

2. Signes neurologiques fébriles ITEMS 86, 95, 301

a) Diagnostics à évoquer

- Signe de localisation, convulsions ou tableau encéphalitique *(fig. 81-5)* :
  – **toxoplasmose cérébrale** +++ jusqu'à preuve du contraire ;
  – non infectieux : lymphome cérébral ;
  – bactérien : abcès à pyogènes, tuberculose cérébrale, neurosyphilis ;
  – fongique : cryptococcose ;
  – viral : encéphalite à CMV, HSV ou VZV, encéphalite à VIH, leuco-encéphalite multifocale progressive (LEMP) à papovavirus JC40.



Fig. 81-5. Toxoplasmose cérébrale. Coupe sagittale d'une IRM (*photo L. Epelboin*).

■ Syndrome méningé :
 – **fongique** : cryptococcose ;
 – **bactérien** : germes banals : pneumocoque, méningocoque, *Hæmophilus*, listeria et syphilis, tuberculose ;
 – **viral** : CMV, VZV, HSV, papovavirus JC 40.

b) Bilan de 1re intention en urgence ITEMS 96, 99

■ **Bilan biologique en urgence** : NFS, ionogramme sanguin, urée, créatinine, bilan hépatique, hémocultures, LDH, sérologie toxoplasmose, antigène cryptocoque, TPHA/VDRL. Frottis sanguin et goutte épaisse si signes neurologiques fébriles au retour des tropiques, pour éliminer un neuropaludisme.

■ **Scanner cérébral sans et avec injection**, surtout si signe focal ou suspicion d'HTIC. Pas d'indication à l'IRM en 1re intention, à discuter éventuellement en fonction des résultats du scan.

■ **Ponction lombaire**, après imagerie si signe focal, pour éliminer un risque d'engagement (non indiquée si diagnostic scannographique de toxoplamose cérébrale ou abcès cérébral) :
 – biochimie ;
 – cytologie ;
 – bactériologie ;
 – recherche de BAAR + culture mycobactérie ;
 – anatomo-pathologie ;
 – mycologie (antigène cryptocoque, examen à l'encre de Chine) ;
 – PCR virales (CMV, HSV, VZV, EBV, papovavirus JC 40) ;
 – parfois proposés : interféron gamma (méningo-encéphalite herpétique) et adénosine déaminase (méningo-encéphalite tuberculeuse).

c) Traitement probabiliste en urgence ITEM 85

Signes neurologiques fébriles + lésion focale + CD4 < 200/mm^3 + sérologie toxoplasmose (+) : pyriméthamine (*Malocide*) + sulfadiazine (*Adiazine*) + acide folique.

3. Diarrhée fébrile ITEM 194

a) Diagnostics à évoquer

■ Bactérien : salmonellose, shigellose, *Clostridium difficile*, *Campylobacter jejuni*.

■ Fongique : cryptosporidie, microsporidie, isospora (généralement non fébriles).

■ Viral : CMV.

b) Bilan de 1re intention en urgence

■ Bilan biologique en urgence : NFS, hémocultures, ECBU.

■ Coproculture, recherche de toxine de *C. difficile*.

■ Examen parasitologique des selles (spécifier la recherche).

c) Traitement probabiliste en urgence

Diarrhée fébrile avec signes de gravité : fluoroquinolone (ex. : ciprofloxacine : *Ciflox* 1 000 à 1 500 mg/j) ± métronidazole (*Flagyl* 500 mg x 3/j) si antibiothérapie préalable et après recherche de *C. difficile* dans les selles.

B. Infections des adultes transplantés d'organes ITEMS 127, 181

■ 3 phases selon le délai suivant la transplantation d'organes :

– 1[er] mois : **infections du site opératoire** (greffon) : ++ nosocomiales et BMR fréquentes ;

– 1 à 6 mois : **infections opportunistes**, favorisées par le traitement immunosuppresseur :

• réactivation d'un germe présent chez le receveur ou provenant du donneur (CMV, toxoplasmose, pneumocystose, intracellulaires...), lymphomes post-transplantation (EBV) ;

– > 6 mois :

• infections communautaires (virales ou bactériennes),

• infections virales chroniques (VIH, hépatites),

• infections opportunistes immunodépression liée aux rejets chroniques ou aigus répétés (champignons).

■ La prise en charge repose en grande partie sur la prévention des infections au moyen de nombreuses mesures prophylactiques avant et après transplantation chez le receveur.

C. Infections des allogreffés de moelle *(fig. 81-6)*

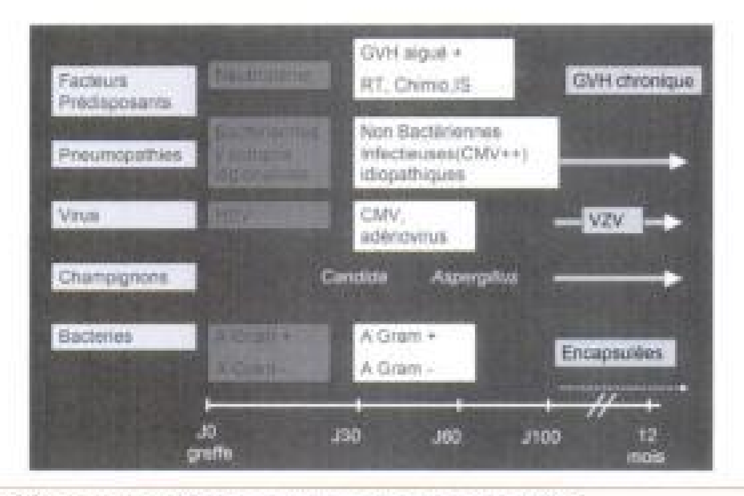


Fig. 81-6. Risque infectieux en fonction de la période post-greffe.

■ Les infections représentent une des complications majeures de l'allogreffe.

■ Déficit immunitaire profond post-greffe : traitement immunosuppresseur + toxicité du conditionnement + effets des cellules T du donneur (GVH aiguë ou chronique et son traitement).

■ On distingue 3 périodes post-greffe, avec leurs risques infectieux spécifiques.

■ 1[re] période (< 4 semaines) : **phase de la neutropénie :**

– facteurs de risque d'infection : neutropénie et mucite induites par le conditionnement et présence d'un KTC veineux ;

– infections fréquentes (60 % des allogreffes, 40 % des autogreffes) ;

– infections bactériennes (CG+), fongiques (candida ++), HSV, virus respiratoires et intestinaux ;

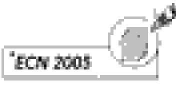
– voir prise en charge de la neutropénie.

■ 2e période (2e-3e mois) : **phase de la GVH :**
– GVH = « *graft versus host disease* » = greffon *vs* hôte : maladie du greffon contre l'hôte ;
– déficit cellulaire et humoral : GVH aiguë < 100e jour ;
– toxicité cutanée et muqueuse par GVH, présence d'un KTC, immunité cellulaire diminuée par immunosuppresseurs, GVH et par infection virale (CMV) ;
– infections à **CMV** et EBV (« *post-transplant lymphoproliferative disease* »), à champignons (**aspergillus** et candida), à parasites (pneumocystose et toxoplasmose), à CG+ et à virus respiratoires et gastro-intestinaux communautaires (VRS, adénovirus, influenza A ou B, parainfluenza).

■ 3e période (> 4 mois) : **phase tardive :**
– déficit cellulaire et humoral persistant (GVH chronique et son traitement (corticothérapie) + asplénie fonctionnelle + hypogammaglobulinémie ;
– infections à VZV et à **bactéries encapsulées** (pneumocoque, méningocoque, *Hæmophilus*).

IV. INFECTION AU COURS D'UN DÉFICIT DE L'IMMUNITÉ HUMORALE ITEM 163, 166

■ Dans la pratique « quotidienne », le clinicien est confronté à cette situation chez les aspléniques (splénectomisés, drépanocytaires), et chez les patients avec une hypogammaglobulinémie (compliquant des hémopathies telles que la LLC ou le myélome : voir annales dossier n° 4 ; 2005*).


*ECN 2005

■ Caractéristiques des infections de ces patients :
– écologie bactérienne particulière ;
– infections récidivantes ;
– risque de choc septique.

A. Agents infectieux

■ Bactéries : extracellulaires encapsulées ++ :
– pneumocoque ++ ;
– *Hæmophilus influenzæ* ++ ;
– méningocoque ;
– salmonelles ;
– Campylobacter jejuni.

■ Parasites : Giardia.

■ Virus : entérovirus (echovirus) et adénovirus.

B. Sites infectieux ITEMS 86, 89

■ Voies aériennes supérieures : otite, sinusite, mastoïdite et bronchite.

■ Pneumopathies :
– récidivantes ;
– évolution vers un tableau de dilatation des bronches ;
– évolution vers une insuffisance respiratoire chronique.

■ Infections digestives.

■ Infections méningées.

■ Infections ostéo-articulaires.

■ Bactériémies.

C. Traitement des infections

■ Antibiothérapie antipneumococcique immédiate devant le risque d'infection sévère, particulièrement chez le splénectomisé.

■ Sans attendre les résultats microbiologiques.

■ Risque d'infection à pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline : C3G d'emblée (ceftriaxone ou céfotaxime).

D. Prophylaxie des infections ➤ ITEMS 76, 115 bis, 126

■ Traitement préventif des infections à pneumocoque :

– vaccination antipneumococcique chez les aspléniques ;

– prophylaxie antibiotique au long cours (pénicilline V orale : *Oracilline*).

■ Immunoglobulines intraveineuses (Ig IV) :

– diminuent la durée et la fréquence des infections des VAS, des pneumopathies et des méningites dans certaines pathologies accompagnées d'hypogammaglobulinémie ;

– attention : rechercher un déficit en IgA avant tout traitement par IgIV car risque de choc anaphylactique.

V. INFECTIONS AU COURS DES MALADIES SYSTÉMIQUES

A. Généralités

■ Les complications infectieuses sont fréquentes, parfois révélatrices au cours des maladies systémiques, et sont souvent la principale cause de mortalité dans ces pathologies.

■ Le diagnostic d'infection est parfois difficile à faire car :

– peut mimer une poussée de la maladie sous-jacente (lupus, polyarthrite rhumatoïde) ;

– les signes cliniques peuvent être masqués par la corticothérapie (fièvre, signes urinaires, signes fonctionnels respiratoires).

■ Des méthodes diagnostiques invasives sont souvent nécessaires.

B. Facteurs favorisant les infections

■ L'infection peut toucher des organes du fait de lésions causées par la maladie générale. Exemples : poumons et parties molles dans la sclérodermie, voies respiratoires, cavité buccale et œil dans la maladie de Gougerot-Sjögren, articulations et os dans la polyarthrite rhumatoïde.

■ L'immunodépression est d'origine multifactorielle :

– terrain sous-jacent : âge avancé, comorbidité (ex. : diabète), dénutrition, hypoalbuminémie ;

– maladie systémique elle-même : l'immunodépression varie d'une maladie systémique à l'autre. Exemples :

• lupus +++ :

• en soi une cause d'infection : diminution du complément + diminution de la production de cytokines (TNF), diminution de la phagocytose, diminution de l'hypersensibilité retardée, lymphopénie CD4, perturbation des récepteurs du Fc des immunoglobulines, asplénisme fonctionnel, baisse de l'IL4 favorisant la tuberculose,

  - autres anomalies augmentant le risque d'infection : atteintes cutanées ou digestives, atteinte rénale active, insuffisance rénale, atteinte cardiaque, ostéonécrose aseptique,
  - maladie de Wegener : possible susceptibilité aux infections à staphylocoque doré,
  - pas d'infections accrues en cas de polyarthrite rhumatoïde non traitée par corticoïdes ou immunosuppresseurs ;
- traitement des maladies systémiques :
  - **AINS** : augmentent le risque de complications au cours d'infections bactériennes. Ex. : favorisent le risque de cellulite grave en cas d'infection ORL ou des parties molles,
  - **corticothérapie : surtout si ≥ 1 mg/kg/j et/ou prolongée ≥ 6 mois** : provoque une altération de la phagocytose par les macrophages et une inhibition de l'activation, la prolifération et la différenciation lymphocytaire ; risque infectieux dès 10 mg/j de prednisone, même si NFS normale ; augmentation importante du risque infectieux au cours des maladies systémiques (lupus ++, polyarthrite rhumatoïde, Wegener, périartérite noueuse). 0
  - traitements immunosuppresseurs,
  - traitements par anticorps monoclonaux (ex. : anti TNFα) : peuvent favoriser le réveil d'une tuberculose latente,
  - autogreffes (sclérodermie) ;
- risque nosocomial :
  - **présence d'un KTC** (risque d'infection accru par les troubles cutanés liés à la corticothérapie),
  - **passages fréquents à l'hôpital** : augmentation du risque nosocomial lié aux gestes,
  - **utilisation fréquente des ATB** : risque de sélection de germes multirésistants, risque de colite à *C. difficile*.

3. Agents et sites infectieux

- Infections bactériennes ++ :
  - essentiellement respiratoires, mais aussi peau et parties molles, appareil digestif et urinaire, septicémie ;
  - pneumonies à pneumocoque +++ ;
  - infections nosocomiales fréquentes, avec bactéries plus résistantes ;
  - infections bactériennes opportunistes (lupus ++, surtout si corticoïdes au long cours) : tuberculose, autres mycobactéries, salmonelloses non typhoïdiques, listériose. 0
- Infections parasitaires (anguillulose).
- Infections virales (VZV).
- Infections fongiques (pneumocystose, candida, cryptococcose, histoplasmose). 0

4. Traitement curatif ITEMS 86, 173



CONSENSUS

Hospitalisation souvent recommandée.
Prise en charge ambulatoire parfois proposée en cas l'absence de critères de gravité.
L'antibiothérapie probabiliste est guidée par la clinique et les premiers examens complémentaires (ECBU et radio de thorax surtout) et mise en route en cas de suspicion d'infection à pyogène potentiellement grave (pneumopathie, pyélonéphrite, infection sur KTC, choc septique) après hémoculture. 0
En dehors de ces situations « évidentes », il faudra suspecter une infection opportuniste à rechercher par des examens complémentaires plus approfondis.
Le choix et les modalités de l'antibiothérapie reposent sur les recommandations classiques : la maladie systémique sous-jacente, le foyer infectieux, le germe présumé ou confirmé, l'état d'immunodépression supposé (anomalies de la NFS, corticothérapie au long cours, traitement immunosuppresseur), des interactions médicamenteuses possibles avec le traitement immunosuppresseur (ciclosporine), de l'état nutritionnel, rénal, cardiaque et hépatique.
Le traitement des pneumopathies communautaires suit les recommandations habituelles.
En cas de neutropénie, se référer au paragraphe *supra*.

5. Prévention des infections au cours des maladies systémiques

a) Vaccination

0 ▪ Vaccins recommandés :
  - vaccination antigrippale annuelle ;
  - vaccination antipneumococcique tous les 5 ans (si possible avant le début des traitements immunosuppresseurs).
- ▪ En cas de voyage :
  - vaccins vivants atténués contre-indiqués ;
  - vaccins tués autorisés et souvent bien tolérés (ne déclenchent pas de poussée).

0 *b) Prévention de l'anguillulose maligne*

Traitement prophylactique de l'anguillulose (ivermectine, *Stromectol*), systématiquement proposé à l'initiation des traitements, surtout si patient originaire d'une zone d'endémie.

0 *c) Prévention de la pneumocystose par cotrimoxazole*

- Moins validée que pour les patients VIH.
- Proposée en cas de corticothérapie et immunosuppresseurs au long cours.
- *Bactrim* 160/800 faible 1/j ou *Bactrim forte* 3 fois par semaine.
- Prévient également la listériose.
- Permet également la prévention des rechutes au cours de la maladie de Wegener.

0 *d) Prophylaxie de la tuberculose* ITEMS 85, 106

- Bilan préthérapeutique systématique : antécédents, examen clinique, IDR, radio de thorax.

- Si arguments pour infection ancienne et si corticothérapie ≥ 1 mg/kg/j et/ou prolongée ≥ 6 mois et/ou traitement par anti-TNF (*Rémicade*, *Enbrel*) on propose un traitement prophylactique.
- On ne traite pas de malade ayant des antécédents de tuberculose bien traitée.
- Si pas d'argument pour tuberculose ancienne, refaire le bilan à distance du début du traitement par anti-TNF.

VI. FIÈVRE AIGUË NON INFECTIEUSE DE L'IMMUNODÉPRIMÉ

Devant une fièvre résistant aux antibiotiques chez l'immunodéprimé savoir évoquer une origine non infectieuse :

- allergie médicamenteuse (notamment aux antibiotiques) ;
- transfusion ;
- thrombose veineuse ;
- dysfonction du greffon : rejet, GVH ;
- cytotoxiques ;
- mucite étendue ;
- fièvre paranéoplasique.



Fiche Dernier tour

Déficit de phagocytose		
Neutropénie • Leucémies • Greffe de moelle (phase 1) • Chimio et radiothérapie • Agranulocytose médicamenteuse • **Anomalies fonctionnelles** (PNN, monocytes, macrophages) • Corticothérapie, radiochimiothérapie, déficits congénitaux, granulomatose chroniques	• Poumons • Périnée • Pharynx • Cavité buccale • Peau • Œsophage • Intestin grêle • Côlon	**Bactéries** : • précoces : – Cocci Gram + – BG- : Entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa* • tardives : – mycobactéries, *Listeria*, salmonelles. **Champignons** : candida, aspergillus **Virus** : CMV, HSV
Déficit immunité cellulaire		
• VIH • Transplantation d'organe • Hodgkin • Greffe de moelle (phases 2 et 3) • Chimioradiothérapie • Corticothérapie prolongée • Immunosuppresseurs • Lupus et vascularites • Déficits congénitaux		• **Bactéries** : – intracellulaires ++ – listeria, salmonelles – mycobactéries, nocardia, légionelle • **Virus** : HSV, VZV, CMV • **Parasites** : *Toxoplasma gondii* • **Champignons** : – *Pneumocystis jiroveci* – candida – cryptocoque – histoplasmose
Déficit immunité humorale		
Asplénie • Post-chirurgicale • Fonctionnelle : drépanocytose, lupus, PR, amylose **Hypogammaglobulinémie** • Congénitale : – liée à l'X, DICV – déficits sélectifs en IgA ou IgG • Acquise : – syndromes lymphoprolifératifs – myélome, Waldenström, LNH, LLC – chimiothérapie – syndrome néphrotique – greffe de moelle (phases 2 et 3) **Déficits du complément** • Congénitaux • Lupus	• Poumon • Sang • Os • Méninge • Urine	• **Bactéries** : – extracellulaires encapsulées ++ – pneumocoque – *Hæmophilus influenzæ* – méningocoque – salmonelles • **Parasites** : giardia • **Virus** : entérovirus

■ Infections chez l'immunodéprimé : fréquentes, morbi-mortalité élevée, nécessitent un traitement souvent empirique en urgence.
■ Définition spécifique de la fièvre de l'immunodéprimé : T° > 38,3° C (1 seule détermination) ou T° > 38° C pendant 1 h ou plus 0.
■ Infections communautaires : généralement plus sévères et récidivantes.
■ Infections nosocomiales.
■ Infections opportunistes spécifiques.

Fiche **Dernier tour**

Fièvre aiguë chez le neutropénique

- PNN < $500/mm^3$ 0.
- Pas de documentation microbiologique dans 2/3 des cas.
- Présentation atypique : « pas de pus » 0.
- Mortalité importante en cas de retard thérapeutique.
- Examen clinique soigneux : muqueuses et voie veineuse centrale ++ 0.
- Rechercher des signes de gravité.

Bilan systématique :
- NFS, CRP ± PCT ;
- hémocultures périphériques et sur KTC ou PAC ;
- BU et ECBU ;
- radiographie pulmonaire ;
- prélèvements locaux adaptés aux symptômes.

- Traitement en urgence :
  – risque faible, pas de signe de gravité : traitement ambulatoire possible :
  – antibiothérapie par amoxicilline/acide clavulanique + ciprofloxacine,
  – éducation du patient ++, ordonnances d'examens complémentaires et d'antibiotiques à prendre en cas de fièvre ;
  – risque élevé, signes de gravité, traitement ambulatoire non faisable :
  – hospitalisation, isolement protecteur.

Antibiothérapie en urgence 0 **:**
- intraveineuse ;
- probabiliste ;
- à large spectre ;
- adaptée à l'écologie bactérienne locale du service ;
- adaptée aux antécédents du patient (portage de BMR) ;
- à débuter dès les prélèvements microbiologiques réalisés ;
- secondairement adaptée à la documentation biologique ;
- efficace sur les entérobactéries, le pyocyanique et les streptocoques ;
- efficace sur les staphylocoques résistants à la méticilline si présence d'un KTC ;
- en bithérapie avec un aminoside si signes et suspicion d'infection à pyocyanique ;
- dosages sanguins des glycopeptides et aminosides pour adaptation posologique ;
- prévention des infections de KTC 0 ;
- isolement dit « protecteur » 0.

En résumé pour l'ECN, on retiendra pour une aplasie fébrile 0 **:**
- pas de KTC : **β-lactamine à large spectre** (ticarcilline + acide clavulanique ou pipéracilline + tazobactam ou ceftazidime ou imipenème) **+ aminoside** ;
- présence d'un KTC : **β-lactamine à large spectre + aminoside + vancomycine** et **ablation du KTC** jusqu'à preuve du contraire.

Fiche **Dernier tour**

Fièvre aiguë chez le VIH

- La prise en charge thérapeutique et diagnostique dépend du taux de CD4.
- Infections opportunistes +++.
- Devant tout signe respiratoire fébrile évoquer et traiter en urgence 0 :
  - **une pneumocystose pulmonaire** : crachats induits ± fibroscopie/LBA pour recherche de kystes de *Pneumocystis* puis cotrimoxazole IV ;
  - **une pneumopathie aiguë communautaire à pneumocoque** : ECBC, antigénurie pneumocoque ;
  - **tuberculose pulmonaire** : à évoquer et rechercher systématiquement, mais pas de traitement en urgence sauf cas particulier.
- Bilan de 1re intention en urgence 0 :
  - bilan biologique : NFS, hémocultures, LDH, gaz du sang, CD4 ;
  - antigénurie pneumocoque ± légionelle selon le contexte ;
  - radio thorax ± scanner thoracique ;
  - crachats induits (ECBC, recherche de BAAR, de kystes de *Pneumocystis*), BK crachats/tubages ;
  - fibroscopie + LBA dès que possible si syndrome interstitiel ou alvéolo-interstitiel et si l'état respiratoire du patient le permet.
- Devant tout signe neurologique fébrile : rechercher une toxoplasmose cérébrale (imagerie cérébrale) et traitement empirique par adiazine + pyriméthamine.
- Bilan de 1re intention en urgence 0 :
  - **bilan biologique en urgence** : NFS, ionogramme sanguin, urée, créatinine, bilan hépatique, hémocultures, LDH, sérologie toxoplasmose, antigène cryptocoque, TPHA/VDRL. Frottis sanguin et goutte épaisse si signes neurologiques fébriles au retour des tropiques, pour éliminer un neuropaludisme ;
  - **scanner cérébral sans et avec injection ;**
  - **ponction lombaire**, après imagerie si signe focal, pour éliminer un risque d'engagement (non-indiquée si diagnostic scannographique de toxoplamose cérébrale ou abcès cérébral).

Fièvre aiguë chez le splénectomisé

- Infections récidivantes, à risque d'évolution péjorative.
- Bactéries encapsulées ++ : pneumocoque et *H. influenzæ*.
- Infections des voies aériennes supérieures, pneumopathies et méningites.
- Traitement antipneumococcique en urgence : C3G.
- Prophylaxie : vaccination antipneumococcique, antibioprophylaxie au long cours :
  - vaccination antipneumococcique chez les aspléniques 0 ;
  - prophylaxie antibiotique au long cours (pénicilline V orale : *Oracilline*) 0 ;
  - immunoglobulines intraveineuses (Ig IV).



Fiche **Dernier tour**

Infections au cours des maladies systémiques

■ Facteurs favorisant les infections :
- lésions d'organes liées à la maladie ;
- immunodépression multifactorielle :
- terrain sous-jacent : âge avancé, comorbidité (ex. : diabète), dénutrition, hypoalbuminémie,
- maladie systémique elle-même (lupus +++),
- traitement des maladies systémiques :
- AINS,
- corticothérapie : surtout si ≥ 1 mg/kg/j et/ou prolongée ≥ 6 mois **O**,
- traitements immunosuppresseurs,
- traitements par anticorps monoclonaux,
- risque nosocomial :
- présence d'un KTC,
- passages fréquents à l'hôpital,
- utilisation fréquente des ATB.

■ Agents et sites infectieux :
- infections bactériennes essentiellement respiratoires :
- pneumonies à pneumocoque +++ **O**,
- infections bactériennes opportunistes : tuberculose, salmonelloses non typhoïdiques, listériose **O** ;
- infections parasitaires (anguillulose) ;
- infections virales (VZV) ;
- infections fongiques (pneumocystose, candida) **O**.

■ Prévention des infections au cours des maladies systémiques :
- vaccinations :
- vaccination antigrippale et antipneumococcique **O**,
- vaccins vivants contre-indiqués ;
- prévention de l'anguillulose maligne (ivermectine avant traitement) **O** ;
- prévention de la pneumocystose par *Bactrim* si corticothérapie et immunosuppresseurs au long cours **O** ;
- prophylaxie de la tuberculose **O** ;
- bilan préthérapeutique systématique et traitement prophylactique si arguments pour infection ancienne et si corticothérapie ≥ 1 mg/kg/j et/ou prolongée ≥ 6 mois et/ou traitement par anti TNF.

ITEM 82

Grippe

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une grippe.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 76 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.
- ITEM 86 Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
- ITEM 90 Infections naso-sinusiennes de l'enfant et de l'adulte.
- ITEM 96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.
- ITEM 98 Otalgies et otites chez l'enfant et l'adulte.
- ITEM 107 Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée.
- ITEM 108 Environnement professionnel et santé. Prévention des risques professionnels. Organisation de la médecine du travail.
- ITEM 113 Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.
- ITEM 120 Pneumopathie interstitielle diffuse.
- ITEM 122 Polyradiculonévrite aiguë inflammatoire (syndrome de Guillain-Barré).
- ITEM 203 Fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte. Critères de gravité d'un syndrome infectieux.
- ITEM 274 Péricardite aiguë.
- ITEM 336 Toux chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement).

Sujet tombé au concours de l'Internat : 2002



- 2002, épreuve Sud :

Grippe simple chez un homme de 45 ans (arguments pour le diagnostic clinique, diagnostic microbiologique, traitement, mesures de prévention pour l'entourage) puis pneumopathie bactérienne secondaire (germes le plus souvent responsables, antibiothérapie).

CONSENSUS 

- Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH). Calendrier vaccinal 2006 : www.invs.sante.fr/beh/2006/29_30/beh_29_30_2006.pdf.
- Guide des vaccinations, édition 2006 – Direction générale de la santé : www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide/pdf/p2/v07_grippe.pdf.
- Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France sur la prophylaxie des sujets à risque lors d'une épidémie de grippe en collectivité – Direction générale de la santé, 2004 : http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpf/a_mt_160104_grippe_collectivite.pdf.
- Prise en charge de la grippe en dehors d'une situation de pandémie – SPILF, 2005 : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/grippe-court-2005.pdf.

➤

• *New England Journal Of Medecine*, 17 janvier 2008, « Update on Avian Influenza A(H5N1) Virus Infection in Humans », écrit par le comité de l'OMS réuni à Antalya en mars 2007.

POUR COMPRENDRE...

- La grippe est une maladie fréquente, très contagieuse, évoluant sur un mode épidémique.
- Surveillance épidémiologique nationale et mondiale.
- Infection par *Myxovirus influenzae*, de tropisme essentiellement respiratoire.
- La clinique oriente le diagnostic en période épidémique et suffit le plus souvent.
- Maladie potentiellement mortelle surtout chez les sujets à risque, ou en cas de pandémie.
- Le traitement essentiel repose sur la prévention par vaccination.

I. PHYSIOPATHOLOGIE

A. Caractéristiques microbiologiques

- L'agent responsable de la grippe est un *Myxovirus influenzae*, virus à ARN simple brin, enveloppé. Il en existe 3 types : A, B et C. Le type A est le plus virulent car évoluant sans cesse. Les grippes provoquées par les virus A et B se ressemblent et il est impossible de les distinguer sur le plan clinique. En revanche le virus C se manifeste plutôt par une rhinite ou une trachéobronchite.
- À la surface du virus sont présentes deux particules antigéniques : l'**hémagglutinine** et la **neuraminidase** *(fig. 82-1)*. Elles subissent des mutations responsables de 2 types de variations :
  - **glissement antigénique** : mutations portant sur quelques acides aminés et entraînant des modifications mineures. Cependant à terme les différences sont de plus en plus importantes, et alors il faut adapter les souches vaccinales. Le glissement est un phénomène fréquent et est à l'origine des épidémies saisonnières ;
  - **cassure antigénique** : modifications importantes avec création d'un nouveau virus, à la suite d'un changement complet de la neuraminidase et/ou de l'hémagglutinine (généralement après recombinaison génétique entre une souche humaine et une souche animale), ou réémergence d'un ancien virus. La cassure ne se voit que chez le virus A, c'est un phénomène rare à l'origine des pandémies.
- Le virus A est caractérisé par ses antigènes de surface (ex. : virus A(H1N1), virus A(H3N2)).

B. Pathogénie

- Le réservoir du virus de la grippe est animal (porc et oiseaux). Les oiseaux sont l'hôte originel des virus de la grippe. Le porc est l'hôte intermédiaire le plus fréquent : il est contaminé par un virus aviaire, puis, s'il est aussi contaminé par un virus humain, un virus hybride naît et après mutations ce virus est capable de s'adapter à l'homme et ainsi à se répandre dans la population.
- La transmission du virus du porc à l'homme se fait par gouttelettes respiratoires.
- Puis la transmission est interhumaine directe par gouttelettes respiratoires.

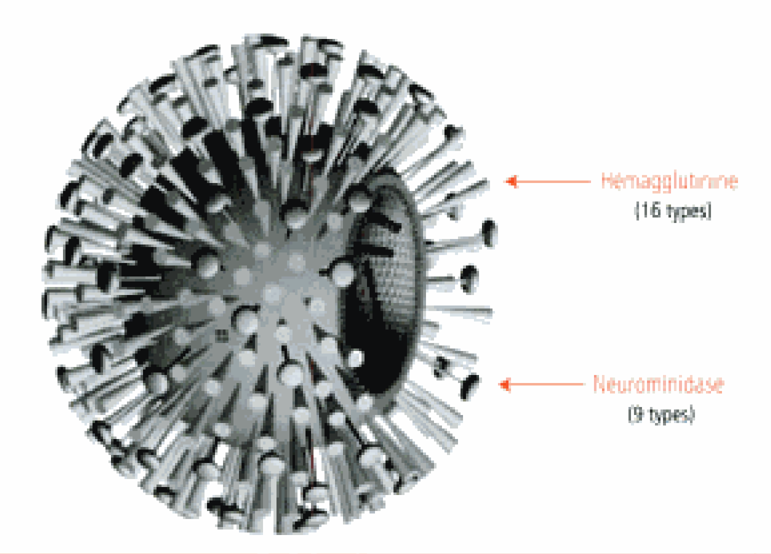


Fig. 82-1. Schéma du virus de la grippe.

■ Le virus s'attache à une cellule épithéliale respiratoire grâce à l'hémagglutinine, puis il est internalisé, pour ensuite se multiplier. Les virions sont libérés (détachement de la membrane cellulaire grâce à la neuraminidase) et se disséminent dans l'épithélium respiratoire, ce qui altère ce dernier et favorise ainsi les surinfections bactériennes.

■ Une virémie est inconstante et transitoire, la grippe est essentiellement une maladie respiratoire.

■ L'incubation est de 24 à 48 heures.

■ La contagiosité, très importante, se concentre entre 1 jour avant et 7 jours après le début des symptômes.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

■ La grippe est un véritable problème de santé publique :
- morbidité élevée ;
- mortalité non négligeable : estimée entre 250 000 et 500 000/an dans le monde, dont 80 % chez les sujets de plus de 65 ans ;
- impact socio-économique : coût direct (médical, pharmaceutique, hospitalier) et indirect (pertes professionnelles) très lourd.

■ Elle sévit sur un mode épidémique :
- épidémie saisonnière, chaque année en automne-hiver. Elle touche alors 4 à 12 % de la population et a une létalité de 0,1 %, les décès survenant principalement chez le sujet âgé ou ayant une pathologie chronique sévère ;
- pandémie = épidémie caractérisée par un nombre de cas (25 à 50 % de la population) et de décès (létalité de 3 %) particulièrement élevé et touchant l'ensemble de la planète. Elle prend le plus souvent son origine en Extrême-Orient : population dense et contact étroit humains-animaux d'où possibilité pour les souches virales de se recombiner. Une pandémie survient en moyenne tous les 25 ans. Au XXe siècle il y en a eu 3 :
  - grippe espagnole, en 1918, 40 millions de morts, virus A(H1N1),
  - grippe asiatique, en 1957, 4 millions de morts, virus A(H2N2),
  - grippe de Hong Kong, en 1968, 2 millions de morts, virus A(H3N2).

■ Mais attention, des cas sporadiques de grippe sont tout à fait habituels ! Ce sont le plus souvent des cas importés, car le virus de la grippe est en circulation toute l'année dans différentes régions de la planète ITEM 107.

■ Il existe des dispositifs de surveillance de la grippe :

– nationaux : GROG = Groupes régionaux d'observation de la grippe, réseau SENTINELLES, DDASS pour la surveillance de la mortalité attribuable à la grippe ;

– internationaux : placés sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé, avec comme relais français le Centre national de la grippe de l'Institut Pasteur de Paris, et celui de Lyon (qui recueillent entre autres les données des GROG).

■ Afin de lutter contre les complications des épidémies saisonnières (mortalité, coût), une politique de vaccination nationale a été instaurée, mais pour le moment la couverture vaccinale reste globalement modeste, sauf chez le sujet âgé ITEM 76 :

– 20 % des plus de 15 ans ;

– 65 % des plus de 65 ans ;

– 20 à 30 % du personnel soignant ITEM 108.

■ La mortalité liée directement ou indirectement à la grippe est estimée entre 2 000 et 4 000 décès par an en France, avec une létalité de 0,1 %. Les facteurs de risque de mortalité sont :

– les âges extrêmes ;

– la grossesse ;

– les sujets ayant une pathologie chronique sévère sous-jacente.

III. CLINIQUE

■ Dans sa présentation non compliquée la grippe associe :

– début brutal, après une incubation brève de 24-48 heures ;

– signes généraux :

  • fièvre > 39° C, avec parfois un aspect diphasique (« V grippal », plutôt évocateur d'une surinfection bactérienne) ITEM 203,

  • myalgies,

  • céphalées, douleurs diverses,

  • asthénie intense ;

– symptômes respiratoires : toux sèche ITEM 336 ou plus rarement productive, irritation laryngotrachéale, écoulement nasal.

■ L'examen physique est habituellement négatif, contrastant avec l'intensité des signes généraux. On peut tout au plus observer un pharynx inflammatoire, et entendre quelques crépitants aux bases.

■ Ces symptômes, bien que totalement aspécifiques, sont évocateurs de la grippe lorsqu'ils surviennent dans un **contexte épidémique**.

IV. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

O

■ Aucun examen n'est à réaliser en cas de grippe simple.

■ Des examens seront demandés en cas de complication (décompensation d'une pathologie chronique sous-jacente, surinfection bactérienne) ou pour confirmer le diagnostic dans certains cas (SPILF 2005) :

– suspicion d'un cas de grippe en collectivité ;

– suspicion de grippe chez le patient immunodéprimé, surtout chez le transplanté d'organe (risque élevé d'insuffisance respiratoire aiguë et de réaction de rejet aigu du greffon).

■ Bilan standard :

– numération formule sanguine normale ou leuconeutropénie ;

– radiographie thoracique :

• normale le plus souvent,

• pneumopathie interstitielle diffuse ITEM 120 *(fig. 82-2)*,

• syndrome alvéolaire diffus en cas de grippe maligne, lié à un œdème lésionnel.

■ Seuls certains examens permettent de confirmer le diagnostic. Ils ne sont pas indispensables en routine. La mise en évidence directe du virus grippal est possible par détection de l'effet cytopathogène, des antigènes ou du matériel génétique viral.

La culture virale est la technique de référence, à partir d'un écouvillonnage effectué dans les 3 premiers jours des symptômes. Le prélèvement nasal devrait être préféré car sa sensibilité est supérieure à celle du prélèvement pharyngé.

La méthode la plus utilisée repose cependant sur la détection des antigènes par technique Elisa ou par immunofluorescence sur écouvillon.

La sérologie n'a pas d'intérêt à l'échelon individuel.

Méthode	Détection	Délai d'obtention
Test de diagnostic rapide (immunochromatographie sur membrane)	antigène	30 minutes
ELISA ou immunofluorescence	antigène	4 à 24 heures
PCR	ARN	1 à 2 jours
Culture virale	virus déterminer les souches virales en circulation	4 à 10 jours
Sérologie	IgM anti virus grippal	10 jours

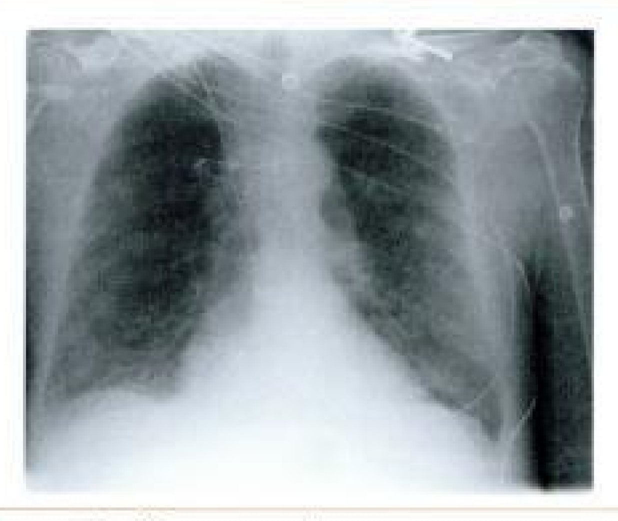


Fig. 82-2. Syndrome interstitiel diffus au cours d'une grippe.

V. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

- Virus respiratoires responsables de syndrome grippal : virus respiratoire syncitial, *Myxovirus parainfluenzae*, adéno-, entéro-, corona-, rhinovirus.
- Même en période épidémique, il est impossible cliniquement de distinguer une grippe d'un syndrome grippal.
- La seule solution serait le diagnostic virologique. Mais cela n'a pas d'intérêt, sauf dans les atteintes sévères ou pour la surveillance épidémiologique.

VI. ÉVOLUTION – COMPLICATIONS

A. Évolution

- L'évolution est spontanément favorable dans la grande majorité des cas :
  - disparition en 3 à 4 jours du syndrome grippal : fièvre, myalgies, symptômes respiratoires ;
  - asthénie persistante pendant 1 à 2 semaines.
- Cependant plusieurs complications peuvent survenir.

B. Complications

1. Voies aériennes supérieures ITEM 90

- Otite moyenne aiguë ITEM 98.
- Sinusite aiguë.
- Laryngite.

2. Voies aériennes inférieures ITEM 86

0 - **Pneumopathie virale grippale primaire** :
  - = grippe maligne ;
  - rare, survient surtout lors des pandémies avec atteinte des sujets jeunes sans antécédent et des femmes enceintes, ou lors des épidémies saisonnières avec atteinte des sujets fragiles ;
  - précoce (J2-J3) ;
  - tableau d'œdème pulmonaire lésionnel (SDRA) : insuffisance respiratoire aiguë, hypoxémie sévère avec rapport $PaO2/FiO2 < 200$, opacités infiltratives bilatérales diffuses (pouvant réaliser les classiques « poumons blancs »), défaillance multiviscérale ;
  - le plus souvent fatale en quelques jours, en dépit des mesures de réanimation.

0 - **Pneumopathie bactérienne secondaire** :
  - complication différée, à soupçonner en cas de récidive de la fièvre (V grippal), toux, expectorations purulentes, dyspnée. Il existe à l'auscultation un foyer de crépitants (inconstant). La radiographie thoracique montre une condensation alvéolaire assez bien systématisée, et le bilan biologique standard un syndrome inflammatoire ;
  - les germes responsables sont le plus souvent :
    - Streptococcus pneumoniae,
    - Staphylococcus aureus,
    - Haemophilus influenzae ;
  - une antibiothérapie est nécessaire. Ex. : *Augmentin* 1 g x 3/j 10 jours.
- Bronchite.

3. Atteintes grippales extra-respiratoires

- Cardiaques : myocardite et péricardite ITEM 274 pendant les pandémies, troubles du rythme.
- Neurologiques : méningite lymphocytaire +/- encéphalite ITEM 96, syndrome de Guillain-Barré ITEM 122, myélite.
- Digestive : gastro-entérite, hépatite.
- Rhabdomyolyse chez l'enfant.

4. Syndrome de Reye

- Observé plutôt avec le virus B et chez les enfants.
- Survenue favorisée par la prise d'aspirine.
- Tableau associant encéphalopathie et stéatose hépatique, avec évolution vers le décès dans 20 % des cas.
- La prévention de ce syndrome est la contre-indication de l'aspirine dans toutes viroses de l'enfant. 0

5. Décompensation d'une pathologie chronique sous-jacente 0

- À rechercher systématiquement chez les sujets ayant des antécédents lourds.
- Décompensation d'un asthme ou d'une BPCO : insuffisance respiratoire aiguë avec cliniquement une distension thoracique, un freinage expiratoire, des sibilants voire un silence auscultatoire dans l'asthme aigu grave, d'éventuels signes d'insuffisance cardiaque droite (œdèmes des membres inférieurs, turgescence jugulaire, reflux hépatojugulaire, hépatomégalie douloureuse).
- Décompensation d'une cardiopathie gauche : insuffisance respiratoire aiguë avec cliniquement une orthopnée, un grésillement laryngé, des crépitants bilatéraux humides aux bases, des possibles expectorations rose-saumon, d'éventuels signes d'insuffisance cardiaque droite.

VII. TRAITEMENT

A. Méthodes

1. Vaccination antigrippale ITEM 76

- Le vaccin est composé de particules virales inactivées. Chaque année les souches de virus grippal sont choisies par l'Organisation mondiale de la santé, en février, en fonction des souches circulantes.
- Le schéma vaccinal est une injection annuelle, avec immunité acquise en 10 à 15 jours pour un an.
- L'efficacité du vaccin varie de 60 à 90 % en fonction du vaccin lui-même et des catégories de personnes.
- Effets secondaires :
  - douleur au point d'injection < ou = 2 jours ;
  - fièvre, malaise, myalgies < ou = 2 jours ;
  - choc anaphylactique très rare : 0,65 cas par million de doses ITEM 113 ;
  - syndrome de Guillain-Barré : risque relatif = 1,7 ;
  - vascularite systémique dans les 15 jours, exceptionnelle.
- Seulement une contre-indication : l'allergie à l'œuf. 0

2. Antiviraux

a) Les inhibiteurs de la neuraminidase

- En inhibant sélectivement la neuraminidase des virus *influenzae* A et B, ils bloquent la libération des virions nouvellement synthétisés à partir de la membrane des cellules infectées et donc la propagation dans la muqueuse des voies aériennes. Il existe 2 molécules :
  - oseltamivir = *Tamiflu* :
    - administration par voie orale (gélules ou suspension buvable). Ex. : gélule 75 mg 2 fois par jour pendant 5 jours,
    - effets secondaires : troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales),
    - contre-indications : allergie à l'un des composants,
    - précautions d'emploi : en cas d'insuffisance rénale, adapter la posologie ;
  - zanamivir = *Relenza* :
    - administration par inhalation,
    - effets secondaires : hyperréactivité bronchique,
    - contre-indications : asthme, BPCO, allergie à l'un des composants, et à cause d'un manque d'informations grossesse, allaitement, enfant de moins de 12 ans.

b) Les inhibiteurs de la protéine M2

- Actifs contre le type A.
- De moins en moins utilisés en raison de la survenue fréquente de résistance (30 % des sujets traités) et de la tolérance médiocre (neurologique et digestive).
- Molécule commercialisée : amantadine (la rimantadine a été retirée du marché).
- Contre-indication : comitialité.

c) Un analogue nucléosidique : la ribavirine

Pas l'AMM en France, mais utilisée dans d'autres pays.

B. Indications

1. Traitement préventif

CONSENSUS

Guide vaccination 2006

Vaccination recommandée pour :

- **personnes de 65 ans et plus** ;
- **personnes à risque d'exposition en milieu professionnel** : personnel de santé, personnel de bateau de croisière ou guides touristiques 

;
- **personnes atteintes de certaines pathologies** : affection bronchopulmonaire chronique, cardiopathie congénitale, insuffisance cardiaque grave, néphropathie chronique grave, syndrome néphrotique, drépanocytose, diabète, déficit immunitaire cellulaire ;
- **personnes séjournant dans un établissement de santé de moyenne/longue durée** quel que soit l'âge ;
- **enfants recevant un traitement chronique par acide acétylsalicylique** : par exemple pour arthrite chronique juvénile.



Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France, 2004

Chimioprophylaxie recommandée pour :

- **personnes à risque* étant dans un établissement de santé, lors d'une épidémie dans cet établissement** confirmée par test rapide (il faut > 2 cas) ;
- **personnes à risque* vivant en collectivité (hors établissement de santé), de 13 ans ou plus, vaccinées ou non, ayant été en contact avec un sujet souffrant d'un syndrome grippal** dans un contexte de flambée épidémique déclarée dans une région.

La chimioprophylaxie par oseltamivir doit se prolonger 7 jours après le début des symptômes du dernier cas.

* Les personnes dites « à risque » sont celles visées par la campagne de vaccination, en dehors des personnes à risque d'exposition en milieu professionnel.

- La chimioprophylaxie ne doit en aucun cas se substituer à la vaccination, qui reste le moyen de prévention de prédilection contre la grippe.
- Elle doit être débutée au plus tard 2 jours après le contact, et pour une durée minimale de 7 jours.
- 2 molécules ont l'AMM (= Autorisation de mise sur le marché) : l'oseltamivir et l'amantadine.
- Indications de la chimioprophylaxie ouvrant droit au remboursement à 35 % par l'assurance maladie : contact avec un cas de grippe cliniquement diagnostiqué en période de circulation du virus chez les sujets à risque > 13 ans :
  - vivant ou séjournant en collectivité ;
  - ayant une contre-indication au vaccin de la grippe ;
  - immunodéprimés.

2. Traitement curatif

a) Les inhibiteurs de la neuraminidase

- Il n'existe pas de recommandation sur leur utilisation en tant que traitement curatif.
- Ils doivent être débutés au plus tard 48 heures après le début des symptômes.
- Le traitement dure 5 jours (*Tamiflu* 75 mg x 2/jour), et permet de réduire la durée et l'intensité des symptômes, de même que la survenue de complication.

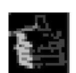
b) Antibiothérapie

Seulement en cas de surinfection bactérienne. En cas de pneumopathie bactérienne secondaire, elle doit être dirigée contre les 3 germes les plus fréquents, par exemple *Augmentin* 1 g x 3/jour (pneumocoque, *Haemophilus influenzae*, staphylocoque doré).

3. Traitement symptomatique

- Traitement **ambulatoire** le plus souvent.
- Repos.
- Antalgiques, antipyrétiques, en évitant l'aspirine. 0
- Hydratation abondante ITEM 203.
- Décongestionnants et désinfectants nasaux.

- Vitamine C.



- Règles d'hygiène (SPILF 2005) :
  – pour le personnel en contact direct avec le patient ou avec les surfaces pouvant être contaminés dans la chambre : port de masque chirurgical, gants, blouse et lavage des mains. Le lavage des mains au savon ou l'utilisation de soluté hydro-alcoolique est essentiel et doit être réalisé après chaque contact avec un malade ou avec le matériel utilisé par lui ou avec ses effets ;
  – pour les visiteurs : port de masque chirurgical, gants, blouse et lavage des mains ; limitation du nombre de visites dans la journée ;
  – pour le patient : isolement du patient infecté par la grippe dans une chambre seule ou avec d'autres patients infectés par le virus ; port d'un masque chirurgical par le malade dès qu'il est en contact avec un soignant ou toute personne venant à son service, à moins de deux mètres, pour éviter la projection des gouttelettes respiratoires.
- Traitement d'une **éventuelle décompensation** de pathologie chronique.
- En cas de pneumopathie grippale primitive, hospitalisation en **réanimation** pour prise en charge spécialisée : correction des troubles hydroélectrolytiques, oxygénothérapie, assistance ventilatoire en fonction de la sévérité de l'insuffisance respiratoire, surveillance rapprochée.
- Surveillance clinique pluriquotidienne (pouls, pression artérielle, saturation O_2, température, examen physique) si hospitalisation, réévaluation clinique 48-72 heures après le début des symptômes en l'absence d'évolution favorable, afin de dépister une éventuelle complication bactérienne ou une décompensation de pathologie sous-jacente.
- Proposition d'une vaccination anti-grippale pour les années suivantes, surtout si âge > 65 ans.



IX. LA GRIPPE AVIAIRE (OMS 2007)

- Le virus *influenzae* A(H5N1) est un virus aviaire qui sévit chez la volaille dans certaines régions d'Asie, d'Afrique et du Moyen-Orient. Il se transmet entre oiseaux. Des cas humains de grippe aviaire, c'est-à-dire d'infection par le virus influenza A(H5N1), ont été rapportés ces dernières années, faisant craindre la survenue d'une pandémie.
- L'hémagglutinine H5, hautement pathogénique, est divisée en sous-classes qui correspondent à des différences antigéniques de H5 et qui doivent être prises en compte pour la création de vaccins anti-H5N1. Elles ont été isolées dans différentes régions du monde :
  – classe 1 : Cambodge, Thaïlande, Vietnam ;
  – classe 2.1 : Indonésie ;
  – classe 2.2 : Moyen-Orient, Afrique, Europe ;
  – classe 2.3 : Chine, Laos.

A. Épidémiologie

- Entre mai 2005 et décembre 2007, 340 cas confirmés d'infection à virus influenza A(H5N1) chez l'homme.

- Âge médian : 18 ans, 90 % des sujets ont moins de 40 ans.
- 61 % de décès en tout, mais la plus forte mortalité est chez les sujets entre 10 et 19 ans.
- Les sujets étaient pour la plupart en bonne santé avant l'infection.
- Les formes modérées ou asymptomatiques d'infection H5N1 sont rares.
- Transmission directe du virus H5N1 de l'oiseau à l'homme, mais mode de transmission peu clair pour le moment.
- FDR principal : manipulation de volaille malade ou morte la semaine avant le début de la maladie.
- Quelques cas humains groupés d'infections à H5N1 (maximum 8 personnes infectées) avec probable susceptibilité génétique et possible transmission interhumaine si contact très rapproché avec sujet sévèrement atteint (les sécrétions respiratoires et tous liquides biologiques y compris les selles doivent être considérés comme potentiellement infectants).

B. Tableau clinique et paraclinique

- Incubation : 7 jours ou moins, le plus souvent 2 à 5 jours.
- L'infection initiale survient dans les voies respiratoires hautes ou basses.
- Des formes d'infection disséminée à H5N1 sont possibles (virus retrouvés dans le sang, le LCR ou les viscères de patients décédés), de même que la transmission fœtoplacentaire ou la réplication virale dans le tube digestif.
- Typiquement : pneumopathie sévère progressant rapidement vers un syndrome de détresse respiratoire aigu.
- Formes modérées rapportées chez certains enfants : infections des voies aériennes supérieures sans pneumonie.
- Symptômes digestifs.
- Lymphopénie, thrombocytopénie, élévation des transaminases, des LDH et des CPK, hypoalbuminémie, stigmates de coagulation intravasculaire disséminée.
- Mortalité : 61 %. Médiane de survenue du décès par rapport au début des symptômes : 9 à 10 jours.

C. Diagnostic

- Rapide : PCR virus influenza A(H5N1) positive, sur prélèvement de gorge ++, aspiration nasale, aspiration trachéale. Examen à répéter car beaucoup de faux-négatifs.
- À visée épidémiologique : sérologie anti-H5 (séroconversion en 2 à 3 semaines) positive.

D. Traitement

- Oseltamivir recommandé en traitement précoce : 150 mg x 2/j pendant 10 jours. Il peut parfois être associé à un inhibiteur de M2.
- Émergence de virus *influenzae* A(H5N1) résistant à l'oseltamivir suite à une mutation de la neuraminidase ; sous-classes 1 et 2.1 résistantes aux inhibiteurs de M2.
- Soins intensifs.
- Pas de corticothérapie systématique.
- Prévention par vaccination (2 doses) à base de H5 inactivée. La variabilité de l'antigénicité du virus *influenzae* A(H5N1) oblige à développer des vaccins efficaces sur l'ensemble des sous-classes.

Fiche Dernier tour

■ La grippe est une infection respiratoire à *Myxovirus influenzae* A ou plus rarement B. Ce virus présente des antigènes de surface, l'**hémagglutinine** et la **neuraminidase**, qui se modifient suite à des mutations (**glissement** antigénique avec alors une épidémie saisonnière, ou bien **cassure** antigénique responsable d'une pandémie).

■ La transmission de la grippe est interhumaine directe par voie respiratoire. Puis le virus se développe dans l'épithélium respiratoire. Il y a rarement une virémie associée. L'incubation est de 24 à 48 heures, et la contagiosité se concentre entre 1 jour avant et 7 jours après le début des symptômes.

■ La grippe est un problème de santé publique :
- très fréquente pendant la période épidémique ;
- mortalité non négligeable ;
- impact socio-économique important.

■ Deux modes épidémiques possibles : l'épidémie saisonnière (annuelle) et la pandémie (4 fois par siècle).

■ Dispositifs de surveillance épidémiologique, nationaux et internationaux.

■ Clinique brutale, avec fièvre élevée, symptômes respiratoires ITEM 336, asthénie intense, myalgies. En revanche pas ou très peu de signes physiques. L'évolution est le plus souvent spontanément favorable en quelques jours.

■ Examens complémentaires standard non nécessaires **0**, et non contributifs, sauf en cas de complications.

■ Confirmation diagnostique en début d'épidémie ou pour les atteintes sévères, par test rapide ou par culture virale d'un prélèvement respiratoire.

■ Complications de la grippe :
- voies aériennes supérieures ITEM 90 : otite ITEM 98, sinusite, laryngite ;
- voies aériennes inférieures ITEM 86 :
  - pneumopathie grippale primaire **0** : rare, surtout pendant les pandémies. Mortalité élevée,
  - pneumopathie bactérienne secondaire **0** : *S. pneumoniae*, S. *aureus*, *H. influenzae*,
  - bronchite ;
- extra respiratoires :
  - cardiaques : troubles du rythme, péricardite ITEM 274, myocardite,
  - neurologiques : méningite lymphocytaire +/- encéphalite ITEM 96, Guillain-Barré ITEM 122,
  - digestives : gastro-entérite,
  - musculaires : rhabdomyolyse,
- syndrome de Reye d'où contre-indication de l'aspirine **0** ;
- terrain : décompensation d'une pathologie sous-jacente **0**,
- fausse couche.

■ Traitement préventif +++ :
- vaccination ITEM 76 :
  - non obligatoire mais recommandée officiellement pour sujets de plus de 65 ans ou ayant une pathologie chronique ou personnel à risque professionnel ITEM 108,
  - schéma vaccinal : 1 injection annuelle,
  - vaccin inerte, sa composition varie chaque année en fonction de l'épidémiologie mondiale,
  - contre-indication : allergie à l'œuf. **0** ITEM 113 ;
- chimioprophylaxie par inhibiteur de la neuraminidase recommandée sous conditions, dans les collectivités ;
- mesures d'hygiène.

■ Traitement curatif : inhibiteur de la neuraminidase mais pas de consensus (attention zanamivir CI si asthme ou BPCO **0**). Le plus souvent un simple traitement symptomatique est suffisant. Ne pas oublier le traitement des complications ! (décompensation d'une pathologie sous-jacente **0**, surinfection bactérienne ORL ou pulmonaire) ; surveillance, vaccination à proposer pour les années suivantes.

ITEM 85

Infection par le VIH

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Informer et conseiller en matière de prévention de la transmission sanguine et sexuelle du VIH.
- Diagnostiquer une infection à VIH.
- Annoncer les résultats d'une sérologie VIH.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Savoir reconnaître les principales infections opportunistes.
- Savoir reconnaître les principales pathologies malignes associées à l'infection par VIH.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 1 La relation médecin-malade. L'annonce d'une maladie grave. La formation du patient atteint de maladie chronique. La personnalisation de la prise en charge médicale.

ITEM 4 Évaluation des examens complémentaires dans la démarche médicale : prescriptions utiles et inutiles.

ITEM 17 Principales complications de la grossesse.

ITEM 20 Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation.

ITEM 76 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.

ITEM 77 Angines et pharyngites de l'enfant et de l'adulte.

ITEM 81 Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé.

ITEM 83 Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique.

ITEM 84 Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents.

ITEM 86 Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.

ITEM 95 Maladies sexuellement transmissibles : gonococcies, chlamydiose, syphilis.

ITEM 96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.

ITEM 100 Parasitoses digestives : lambliase, téniasis, ascaridiose, oxyurose, amibiase, hydatidose.

ITEM 102 Pathologie infectieuse chez les migrants.

ITEM 106 Tuberculose.

ITEM 115 bis Déficits immunitaires.

ITEM 120 Pneumopathie interstitielle diffuse.

ITEM 138 Cancer : épidémiologie, cancérogenèse, développement tumoral, classification.

ITEM 139 Facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers.

ITEM 147 Tumeurs du col utérin, tumeur du corps utérin.

ITEM 164 Lymphomes malins.

ITEM 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux.

➤

ITEM 178 Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications. Hémovigilance.

ITEM 181 Iatrogénie. Diagnostic et prévention.

ITEM 183 Accueil d'un sujet victime de violences sexuelles.

ITEM 187 Anomalie de la vision d'apparition brutale.

ITEM 188 Céphalée aiguë et chronique.

ITEM 193 Détresse respiratoire aiguë du nourrisson de l'enfant et de l'adulte. Corps étranger des voies aériennes supérieures.

ITEM 198 Dyspnée aiguë et chronique.

ITEM 199 État confusionnel et trouble de conscience.

ITEM 202 Exposition accidentelle aux liquides biologiques.

ITEM 203 Fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte. Critères de gravité d'un syndrome infectieux.

ITEM 291 Adénopathie superficielle.

ITEM 295 Amaigrissement.

ITEM 316 Hémogramme : indications et interprétations.

ITEM 334 Syndrome mononucléosique.



Sujets tombés

Sujets tombés aux concours de l'Internat : 1993, 1995, 2000, 2001, 2003

- 1993, épreuve Sud, dossier n° 3 : « Déficit neurologique chez un VIH » :

Mécanismes physiopathologiques responsables du tableau clinique.
Diagnostics étiologiques à envisager.
Diagnostic définitif.
Diagnostic scannographique. Arguments supplémentaires à rechercher en faveur du diagnostic.
Traitement et effets indésirables les plus fréquents.
Traitement médicamenteux à instaurer après un mois de traitement.

- 1995, épreuve Nord, dossier n° 5 : « Dyspnée et toux fébrile chez un VIH » :

Diagnostics à envisager.
Arguments en faveur de la pneumocystose pulmonaire.
Conduite à tenir immédiate.
Examen complémentaire permettant le diagnostic de la pneumocystose et conditions de réalisation.
Modalités et durée du traitement de la pneumocystose.
Risques toxiques du traitement prescrit.
Modalités de la prophylaxie secondaire antipneumocystose.

- 2000, épreuve Sud, cas clinique QCM n° 4 : « Dyspnée fébrile chez un VIH » :

Diagnostic principal d'une dyspnée fébrile chez un VIH.
Examens paracliniques de première intention.
Examens paracliniques permettant le diagnostic étiologique.
Traitement médicamenteux de la candidose buccale.
Agents opportunistes justifiant une prophylaxie chez un patient VIH.

- 2001, épreuve Nord, cas clinique QCM n° 5 : « Toux et dyspnée fébrile chez un VIH » :

Diagnostics probables.
Examens complémentaires permettant le diagnostic étiologique.
Traitements anti-infectieux de la pneumocystose.
Traitement de seconde intention en cas d'allergie.
Durée de traitement de la pneumocystose.

- 2001, épreuve Sud, cas clinique QCM n° 2 : « Fièvre résistant aux antibiotiques et éruption cutanée chez un patient homosexuel » :

Arguments en faveur d'une primo-infection à VIH.
Arguments en faveur d'une mononucléose infectieuse.
Étiologie d'un syndrome mononucléosique.
Examen complémentaire permettant le diagnostic de primo-infection à VIH.
Autres agents sexuellement transmissibles à rechercher.

- 2003, épreuve Sud, dossier n° 8 : « Crise convulsive généralisée chez un VIH » :

Diagnostic à évoquer en priorité.
Autres étiologies possibles.
Conduite à tenir immédiate diagnostique et thérapeutique.
Éléments permettant de confirmer le diagnostic.

Diagnostic et attitude thérapeutique devant une éruption fébrile à 10 jours de traitement.
Recommandations thérapeutiques et prophylactiques après 3 semaines de traitement.

CONSENSUS 

- Première conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. La pneumocystose au cours de l'infection à HIV – SPILF, 11 mai 1990 : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/pcp.pdf.
- Rapport Yéni 2006. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH : http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/yeni_sida/rapport_experts_2006.pdf.
- Circulaire N° DGS/DHOS/SD3/2006/11 du 11 janvier 2006 de la DRASS.
- Guide ALD « Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) » – Haute autorité de santé, décembre 2007 : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/vih_guidemedecin_version_web.pdf.
- European AIDS Clinical Society (EACS), *Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults in Europe*, juin 2008 : http://www.eacs.eu.

POUR COMPRENDRE...

- Le SIDA ou syndrome d'immunodéficience acquise est l'ensemble de symptômes consécutifs à la destruction de plusieurs cellules du système immunitaire par un rétrovirus le VIH, ou virus de l'immunodéficience humaine.
- On situe son origine en Afrique de l'Ouest.
- 1ers cas probablement apparus dès les années 1950, l'épidémie à la fin des années 1970.
- Virus isolé en 1983 par une l'équipe française du Professeur Luc Montagnier de l'Institut Pasteur.
- La pandémie du VIH est le premier enjeu de santé publique mondiale en ce qui concerne les maladies infectieuses : depuis 1981 : environ 25 millions de morts.
- Au niveau mondial :
  - 33,2 millions de personnes vivant avec le VIH en 2007 dont 15,4 millions de femmes et 2,5 millions d'enfants < 15 ans ;
  - 2,5 millions de nouveaux cas en 2007 (*vs.* 3 millions de nouvelles infections/an dans les années 1990).
- Chaque jour : 6800 nouveaux cas diagnostiqués, et 5700 décès par SIDA.
- L'Afrique sub-saharienne est la région du monde la plus affectée avec plus des 2/3 des séropositifs mondiaux (dont 61 % de femmes), 90 % des enfants séropositifs, 3/4 des décès par SIDA et 3/4 des nouveaux cas.
- Le SIDA y est la 1re cause de mortalité.
- Le Sud de l'Afrique est particulièrement touché : 8 pays où la prévalence du HIV > 15 % (ex : Swaziland 33 %, Botswana 25 %).
- En Afrique, l'épidémie est généralisée à toute la population, contrairement au reste du monde où elle est concentrée dans les groupes à risque (homosexuels masculins, usagers de drogues injectables, prostitué(e)s).
- En France :
  - environ 100 000 à 130 000 personnes infectées par le VIH ;
  - 7 000 nouveaux cas par an (55 % hétérosexuels, 25 % homosexuels).

■ Les contaminations par les rapports homosexuels augmentent, ce qui témoigne en partie d'un relâchement de la prévention.

■ 1/2 des découvertes de séropositivité chez des personnes originaires d'Afrique subsaharienne ITEM 102 (*fig. 85-1*).



Fig. 85-1. Adultes et enfants estimés vivre avec le VIH en 2007 (Source : OMS 2008)

I. VIROLOGIE

■ Virus à ARN monocaténaire linéaire, famille des rétrovirus, classe des lentivirus.

■ On distingue 2 virus : VIH 1 (diffusion mondiale) et VIH 2 (circonscrit à l'Afrique de l'Ouest).

A. Morphologie (*fig. 85-2*)

■ Enveloppe, formée de 2 glycoprotéines : gp120 et gp41, + une matrice (protéine MA).

■ Capside, formée par l'assemblage de la protéine CA p24.

■ Elle contient le génome viral et des enzymes virales : (TI) ou *reverse transcriptase* (RT) en anglais, intégrase et protéase :

– le gène *gag* donne des protéines de structure ;

– le gène *pol* code pour les trois enzymes : la transcriptase inverse, l'intégrase et la protéase ;

– le gène *env* code pour les protéines d'enveloppe.

B. Cycle de multiplication (*fig. 85-3*)

■ Important pour comprendre les différentes classes d'ARV.

■ Fixation du virus à la cellule : fixation de la protéine gp120 au récepteur CD4.

■ Pénétration par fusion : à l'aide de la glycoprotéine gp41.

■ Décapsidation dans le cytoplasme et libération du génome.

■ Réplication dans le cytoplasme de la cellule hôte grâce à la **transcriptase inverse** virale :

– ARN → ADN simple brin → ADN bicaténaire.

■ Circularisation de l'ADN viral après transport dans le noyau, avec l'**intégrase** virale.

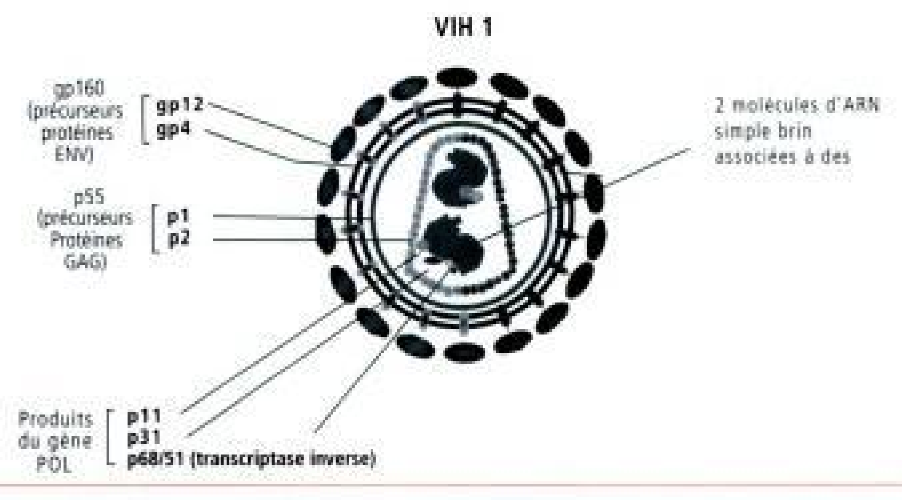


Fig. 85-2. Schéma du VIH 1 (d'après A. Gautheret-Dejean)

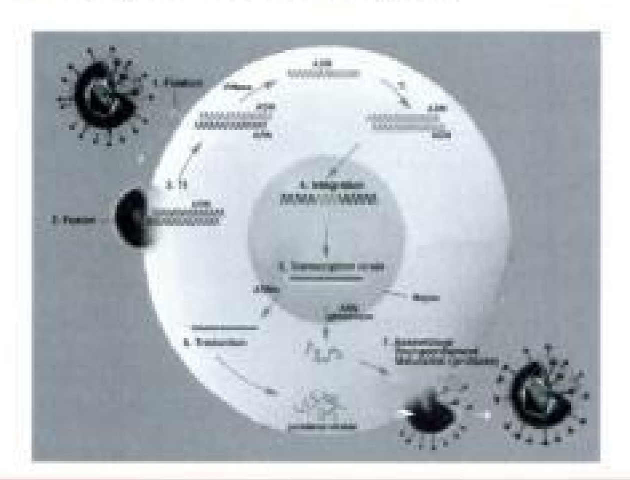


Fig. 85-3. Cycle de réplication du VIH (d'après V. Calvez)

- Intégration de l'ADN viral à l'ADN de la cellule hôte par l'intégrase et donne le provirus.
- Transcription en ARN par l'ARN polymérase cellulaire et réplication.
- Le transcrit primaire ARN fournit les glycoprotéines virales et l'ARN génomique.
- Formation des nouveaux virions qui bourgeonnent qui seront maturés par la **protéase** virale, puis vont infecter d'autres cellules.

C. Physiopathogénie

- Cellules-cibles : lymphocytes T4 auxiliaires et macrophages.
- Elles sont concentrées dans les organes lymphoïdes (ganglions ++) où le VIH va se multiplier.
- Réponse immunitaire de l'organisme au VIH :
  - humorale : apparition d'Ac anti-VIH, parmi lesquels Ac anti-gp120, qui se fixent aux spicules et empêchent la fixation des particules virales aux cellules-cibles ;
  - cellulaire : lymphocytes T8 cytotoxiques qui reconnaissent les lymphocytes T4 infectés et les détruisent.
- Destruction progressive des T4 entraînant une diminution des défenses vis-à-vis du VIH et d'autres agents infectieux → apparition d'infections opportunistes.
- Lors de la primo-infection, multiplication intense du virus, puis diminution progressive, liée aux effets de la réponse immunitaire (lymphocytes T8 et anticorps).

■ Le virus « disparaît » du sang et « se réfugie » dans les tissus lymphoïdes (ganglions et rate), où il se réplique activement : réservoir du virus.

■ Ainsi, l'éradication du virus est impossible.

■ Longue période de latence clinique qui masque la lutte permanente entre le VIH et le système immunitaire. L'apparition du SIDA est la conséquence de la destruction du système immunitaire par le VIH.

II. TRANSMISSION

■ Le VIH est isolé dans la plupart des liquides biologiques : sang, sperme, sécrétions vaginales, lait maternel, salive, larmes, LCR, urine…

■ C'est un virus enveloppé, c'est-à-dire fragile et qui nécessite des contacts interhumains « rapprochés ».

■ 3 principaux modes de transmission du VIH : sexuel, sanguin et maternofœtal.

A. Transmission par voie sexuelle

■ Mode de transmission prédominant, par rapports sexuels non protégés.

■ Hétérosexuels et homosexuels.

■ A lieu par contact entre les sécrétions sexuelles (ou du sang) contaminées et les muqueuses génitales, rectales ou buccales.

■ Rapports orogénitaux très rarement contaminants.

La probabilité de transmission varie :

■ selon le type de rapport sexuel (anal > vaginal > oral, réceptif > insertif, traumatique ou non) ;

■ de 0,03 % (rapport vaginal insertif non traumatique) à 3 % (rapport anal réceptif traumatique) ;

■ si présence de sang (règles) ;

■ si présence de lésions génitales préexistantes, lésions vaginales ulcérantes ITEM 183 ;

■ si épisode concomitant récent de MST (ex. : syphilis) ;

■ selon le statut virologique du partenaire infecté (risque plus élevé en cas de CD4 < 200/mm^3 et/ou CV élevée).

■ Prévention :

D – **le meilleur moyen de protection est le préservatif** (masculin et féminin) ;

– taux d'efficacité de 90 à 95 % si bien utilisé ;

– facilité d'accès aux Centres de dépistage anonyme et gratuit.

B. Transmission par voie sanguine

■ Concerne les situations suivantes :

– usagers de drogues injectables +++ ;

– tatouages ou *piercings* : contamination par aiguilles souillées, non ou mal désinfectées ;

– soins médicaux en Afrique, en Asie ou en Europe de l'Est ;

– piqûre par aiguille souillée (toilettes publiques, récipients à déchets, jardins publics…) ;

– professionnels de santé : risque de 0,3 % avec aiguille souillée par du sang contaminé ITEM 202 ;

– hémophiles, transfusés, receveurs d'organes. En cas de transfusion sanguine, le risque résiduel est estimé à 1/500 000 poches de sang en raison de la phase présérologique ITEMS 178, 181.

■ Prévention :

– dons de sang : recherche systématique sur dons de sang (1985) et par détection du génome viral (2001) + inactivation virale ;

– suppression des sérologies pré- et post-transfusionnelles systématiques depuis 2006 (circulaire du 11 janvier 2006) ;

– pour les professionnels de santé :

- matériel à usage unique, stérilisation, gestion des déchets contendants,
- prise en charge des AES ;

– prise en charge des toxicomanes (seringues à usage unique, substitution, sevrage).

C. Transmission maternofœtale ITEMS 17, 20

■ Survient dans les dernières semaines de la grossesse, et au moment de l'accouchement.

■ En l'absence de traitement, le taux de transmission est d'environ 20 %.

■ Si traitement ARV et césarienne : taux < 2 %.

■ Transmission possible par allaitement ~ 5 %, (déconseillé en cas d'infection de la mère).

■ Prévention : traitement ARV et césarienne.

■ Risques de complications durant la grossesse, attribuables aux ARV sont faibles par rapport aux bénéfices.

■ Dépistage systématiquement proposé aux femmes enceintes.

CONSENSUS

Rapport Yéni 2006. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH :

Infection par le VIH au cours de la grossesse [I].

Traitement ARV préalable : pas d'interruption du traitement. Éventuelle modification s'il comporte des molécules déconseillées pendant la grossesse ou si CV détectable.

Pas de traitement ARV : commencer le traitement :

■ à la fin du 2e trimestre (6e mois, à 26-28 SA), en l'absence de risque d'accouchement prématuré ou de charge virale élevée ;

■ dès le début du 2e trimestre (4e mois, avant 20 SA), si facteur de risque d'accouchement prématuré, (ATCD de prématurité, grossesse gémellaire, tabagisme, toxicomanie, conisation du col) et si CV maternelle élevée (< 100 000 copies/mL) ;

■ objectif : CV indétectable avant l'accouchement ;

■ AZT + 3TC ou AZT seul si CV initiale faible (< 1 000 copies/mL) ;

■ trithérapie de 2 INTI (AZT + 3TC) et 1 IP (SQV, IDV ou LPV) si indication thérapeutique (symptômes cliniques ou CD4 < 350 mm^{3}), en attendant 12 SA pour le débuter si indication non urgente.

En cas de prise en charge tardive avant le début du travail :

■ la charge virale doit être réduite rapidement → trithérapie 2 INTI + IP ;

■ césarienne ;

■ traitement prophylactique du nouveau-né.



Prise en charge pendant le travail :
- perfusion d'AZT et névirapine en monodose chez la mère ;
- multithérapie pendant 2 semaines en post-partum, même en l'absence d'indication thérapeutique au long cours pour la femme ;
- chez l'enfant : traitement post-exposition intensifié.

Suivi pendant la grossesse :
- suivi obstétrical mensuel :
  – prévention de l'accouchement prématuré et de la rupture prématurée des membranes, césarienne à programmer en fonction de la CV,
  – éviction des gestes d'amnioscopie et de version par manœuvre externe ;
- suivi rapproché mensuel de l'infection par le VIH :
  – CD4 et CV,
  – surveillance clinique et biologique sous traitement ARV.

Suivi de l'enfant :
- sérologie ininterprétable jusqu'à l'âge de 18 mois (anticorps maternels) ;
- la PCR avec recherche directe du virus à la naissance puis à M1, M3 et M6.

D. Lieux communs à éclaircir

- Pas de risques de contamination en cas de :
  – contacts sociaux : poignée de mains, bises ;
  – usage de lieux publics : toilettes publiques, réfectoires…
- Des études récentes controversées suggèreraient un caractère protecteur de la circoncision.

III. DIAGNOSTIC CLINIQUE

Tableau 85-1. Classification du CDC 1993.

Catégorie A*	Catégorie C***
• Infection VIH asymptomatique • Lymphadénopathie persistante généralisée • Primo-infection symptomatique **Catégorie B**** • Angiomatose bacillaire • Candidose oropharyngée • Candidose vaginale, persistante, fréquente, ou qui répond mal au traitement • Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome *in situ* • Syndrome constitutionnel : fièvre (38'5 C) ou diarrhée supérieure à 1 mois • Leucoplasie chevelue de la langue • Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome • Purpura thrombocytopénique idiopathique • Listériose • Neuropathie périphérique • Salpingite, surtout si complication par des abcès tuboovariens • Dermite séborrhéique de la face et du cuir chevelu • Prurigo chronique et récidivant • Folliculites (fréquentes sur peau noire) • Verrues, *molluscum contagiosum*, condylomes	• Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire • Candidose de l'œsophage • Cancer invasif du col • Coccidioidomycose disséminée ou extrapulmonaire • Cryptococcose extrapulmonaire • Cryptosporidiose intestinale > 1 mois • Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions) • Rétinite à CMV • Encéphalopathie due au VIH • Infection herpétique cutanée avec ulcères chroniques durée > 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne • Histoplasmose disséminée ou extrapulmonaire • Isosporose intestinale chronique (> 1 mois) • Sarcome de Kaposi • Lymphome de Burkitt • Lymphome immunoblastique • Lymphome cérébral primitif • Infection à *M. tuberculosis*, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire) • Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire dont *M. avium* ou *kansasii* • Pneumonie à pneumocystis carinii • Pneumopathie bactérienne récurrente • Leucoencephalite multifocale progressive (LEMP) • Septicémie à salmonelle non typhi récurrente • Syndrome cachectique dû au VIH • Toxoplasmose cérébrale

A. Catégorie A ITEMS 77, 81, 291, 295

1. Primo-infection

- Souvent asymptomatique (50 %).
- Période d'incubation : 10 à 15 jours après la contamination (max. : 5 à 60 jours).
- Tableau clinique peu spécifique.
- Durée des signes : ~ 15 jours et disparaissent spontanément.

a) Clinique

- **Signes généraux** : fièvre (90 %), syndrome pseudogrippal.
- **Signes cutanéo-muqueux** (70 %) :
  – éruption cutanée : exanthème maculeux papuleux (tronc/face) quelques jours après la fièvre ;
  – pharyngite, angine érythémateuse ou pseudomembraneuse ;
  – ulcérations cutanéo-muqueuses buccales ou génitales.
- **Polyadénopathie** (50 %) : 2e semaine :
  – infracentimètrique, mobile, superficielle et peu sensible ;
  – aires cervicales ++/axillaires/inguinales ;
  – peuvent parfois persister plusieurs mois.
- **Signes digestifs** (30 %) : diarrhées, douleurs abdominales, candidose orale.
- **Signes neurologiques** (10 %) : méningite lymphocytaire, méningo-encéphalite, paralysie faciale périphérique.

b) Biologie standard ITEM 334

- 1re semaine : thrombopénie, lymphoneutropénie.
- 2e semaine : syndrome mononucléosique ++, cytolyse hépatique.

c) Diagnostic virologique *(fig. 85-4)*

- **ARN VIH plasmatique** (PCR) : à partir de J10 après contamination. Pic à 6 semaines, diminution puis plateau pendant 3 à 6 mois.
- **Antigénémie p24** : à partir de J15, et pendant 2 semaines.
- **Anticorps anti-VIH** (ELISA) : apparition entre 2 et 8 semaines après le contage.
- ***Western Blot*** : permet de détecter la cinétique d'apparition des anticorps.
- Les 1ers sont dirigés contre les protéines d'enveloppe (gp160, gp120, gp41) puis contre p24.

2. Lymphadénopathie persistante généralisée

- 20 à 50 % des malades.
- Adénopathies symétriques supracentimètriques, dans au moins 2 territoires extra-inguinaux non contigus (régions cervicale, axillaire, sous-maxillaire, occipitale), pendant plus de 3 mois, en dehors de toute autre pathologie.
- Apparition le plus souvent progressive et indolore.
- Correspond à une phase de réplication virale intense *(fig. 85-5)*.

B. Catégorie B (**)

- « Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions vues dans le tableau. »
- Classification hiérarchique : un sujet classé dans la catégorie B ne peut passer dans la catégorie A lorsque les signes cliniques ont disparu.

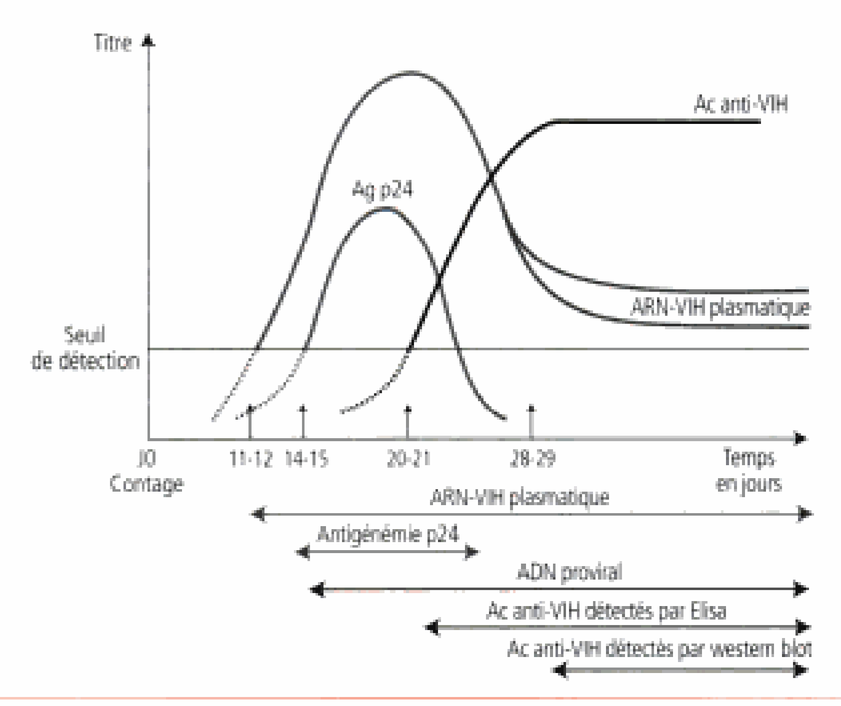


Fig. 85-4. Évolution des différents marqueurs virologiques au cours de la primo-infection par le VIH en l'absence de traitement

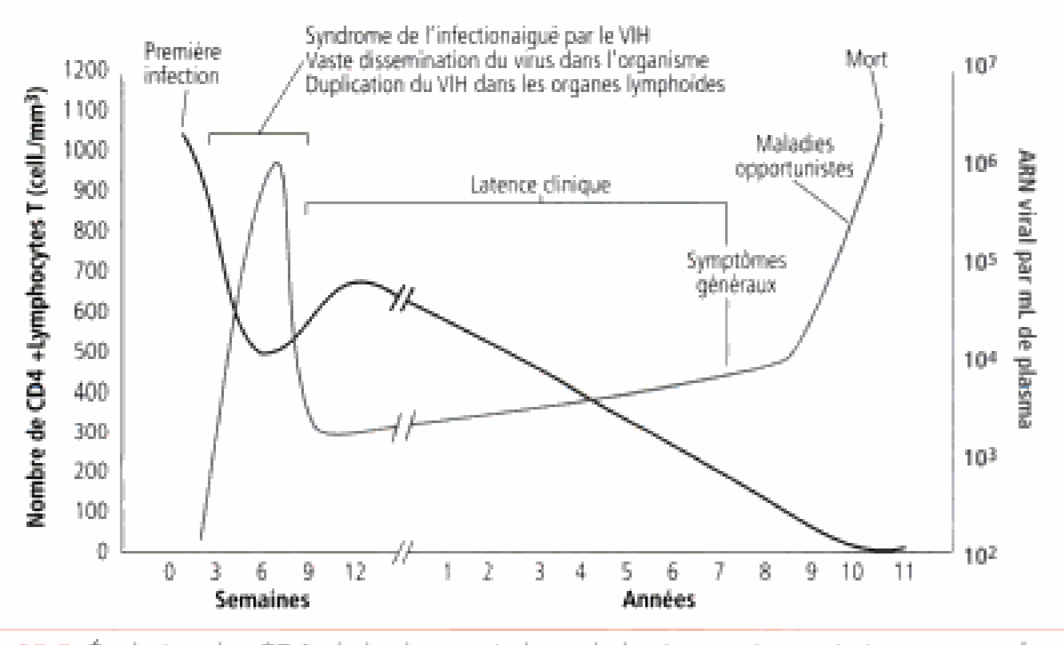


Fig. 85-5. Évolution des CD4, de la charge virale et de la réponse immunitaire au cours de l'infection par le VIH en l'absence de traitement, d'après Ho et al. Nature, 1995.

- Biologie : thrombopénie, anémie, leucopénie (pouvant régresser sous traitement).

C. Catégorie C (***)

- Correspond à la définition du SIDA chez l'adulte : ensemble d'infections opportunistes ou de tumeurs liées à une déplétion profonde de l'immunité cellulaire.
- Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C.
- Elle s'observe chez le malade infecté par le VIH non connu ou non traité ou encore en échec thérapeutique avec des CD4 très bas.
- Pour les Américains, un taux de CD4 < $200/mm^3$ est nécessaire pour la catégorie C.

IV. ANNONCE DU DIAGNOSTIC (VOIR HAS) ITEM 1

- « L'annonce du diagnostic d'infection par le VIH peut être responsable d'un choc psychologique, dont la prise en charge doit être assurée. L'entretien d'annonce réclame une écoute active et un accompagnement tenant compte des caractéristiques personnelles, sociales, culturelles et environnementales du patient. »
- « Une information sur l'infection par le VIH, les modes de transmission et les risques d'évolution est indispensable et devra être reprise à chaque consultation. »
- « Le patient est informé des démarches de déclaration obligatoire. »
- En outre, l'information doit être « loyale, claire et appropriée » (article 35 du Code de déontologie).

V. BILAN INITIAL (RAPPORT YÉNI)



A. Objectifs de la prise en charge initiale

- Prise en charge globale.
- Établir une relation de confiance facilitant le suivi ultérieur et l'adhésion au traitement.
- Prendre en compte les problèmes d'insertion, de couverture sociale et les problèmes psychologiques avec mise en place de mesures de soutien et d'accompagnement.
- Apprécier le statut immunovirologique (CD4 et charge virale) comme éléments essentiels du pronostic et du suivi.
- Rechercher des comorbidités et des complications opportunistes, (infectieuses et tumorales) et mettre en place un traitement si besoin.
- Débuter si nécessaire un traitement préventif des infections opportunistes et un traitement antirétroviral.
- Déclaration obligatoire anonymisée de l'infection par le VIH et du SIDA.

B. Interrogatoire

- Contexte de vie :
  - historique de la contamination ;
  - vie familiale et relationnelle ;
  - vie sexuelle (rapports homo- et/ou hétérosexuels) ;
  - statut virologique du partenaire ;
  - désir d'enfant ;
  - activité professionnelle ;
  - conditions de ressources et de logement ;
  - couverture sociale ;
  - origine socioculturelle et géographique.
- Conduites à risque :
  - pratiques sexuelles à risque (multipartenariat, rapports protégés ou non) ;
  - usage de drogues en intraveineuse.
- Conduites addictives : alcool, tabac, drogues et psychotropes.
- Antécédents médicaux :

– potentiellement liés à l'infection par le VIH (épisode fébrile évocateur de primo-infection, zona, tuberculose, candidose, amaigrissement), pour essayer de dater la primo-infection ;
– recherche d'IST (antécédents ou actives), d'hépatites virales ;
– vaccinations (hépatite B ++).

■ Symptômes, notamment respiratoires, digestifs, psychiatriques.

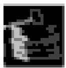
C. Examen clinique

■ Poids, pression artérielle, tours de taille et de hanche.

■ Recherche d'adénopathies, d'hépatomégalie, de splénomégalie.

■ Examen de la peau et de la cavité buccale (lésions de Kaposi, candidose buccale, leucoplasie chevelue de la langue).

■ Examen des organes génitaux (recherche de condylomes, de lésions d'herpès, de syphilis).



D. Examens complémentaires (rapport Yéni) ITEM 4

1. Méthodes diagnostiques

a) Test ELISA

■ Diagnostic indirect.

■ Test de dépistage : excellente sensibilité, moins bonne spécificité (existence de faux positifs).

■ Détecte des anticorps dirigés contre le VIH-1 et le VIH-2.

■ Pour chaque prélèvement, 2 tests ELISA (avec 2 réactifs différents) sont réalisés.

■ Le résultat est en général disponible en 24 h.

■ Dans certains cas, on peut demander un « test VIH rapide », kit qui permet un résultat en quelques minutes. Dans de nombreux hôpitaux, il est réservé, sauf exception, aux AES.

■ Si (-) : pas d'indication à un autre examen (sauf si la date de contamination potentielle < 3 mois : refaire test ELISA à distance).

■ Si (+) : confirmation par *Western Blot*.

b) Western Blot *(fig. 85-6)*

O ■ Test de confirmation de référence.

■ Réalisé sur un 2e prélèvement sanguin.

■ Protéines virales sont séparées par électrophorèse puis révélée par une réaction immunoenzymatique, révélant des bandes correspondant aux différentes protéines : gp160, gp120, gp41, etc.

■ Critères de positivité (OMS) : ≥ deux glycoprotéines d'enveloppe (+) : gp 41, gp120, ou gp160.

■ En cas de diagnostic d'infection par le VIH : **déclaration obligatoire**.

c) Indications de la sérologie VIH

■ Information et accord préalables du patient obligatoires.

■ Remboursement 100 % par la Sécurité sociale.

■ Indications :
– obligatoire pour les dons de sang, d'organe ou de sperme ;
– systématiquement proposé dans les cas suivants :
  • examen prénuptial,

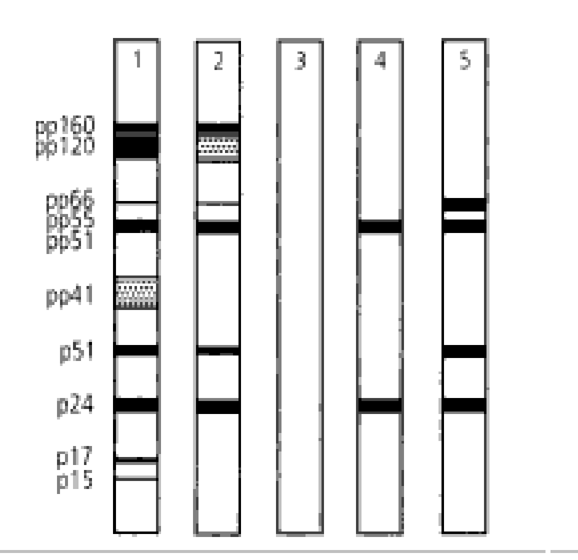


Fig. 85-6. Western Blot pour le VIH1 (source : AIDS)
1. Contrôle positif (fort) – 2. Contrôle positif (faible) – 3. Contrôle négatif – 4. Profil indéterminé
5. Profil indéterminé (fortement évocateur)

- grossesse,
- AES (accident d'exposition au sang et/ou sexuelle),
- enfant né de mère VIH positive,
- bilan préopératoire,
- en cas de facteur de risque : (homosexuels masculins, toxicomanie IV, partenaires multiples et/ou occasionnels, partenaires originaires d'Afrique sub-saharienne, Asie, Caraïbes.., ATCD de transfusion).

- Devant une situation clinique faisant suspecter une primo-infection ou une infection par le VIH : voir plus loin.
- Sérologie réalisable gratuitement dans un des nombreux CDAG : Centre de dépistage anonyme et gratuit.

d) Détection de l'antigène p24

- Diagnostic direct.
- Mise en évidence d'antigènes viraux p24 circulants par test ELISA.
- Technique peu sensible, recommandée en cas de suspicion de primo-infection car (+) avant l'apparition des anticorps.

e) Charge virale VIH-1

- Quantification de l'ARN exprimée en copies/mL.
- Différentes techniques sont disponibles :
  – amplification génique par PCR ou amplification multi enzymatique de type NASBA ;
  – technique d'hybridation amplifiée sans amplification génique : dépistage des transmissions maternofœtales (PCR ADN proviral).
- NB : la mesure de la charge virale VIH-2 est réalisée dans des laboratoires spécialisés.

0 **2. Bilan initial**

Tableau 85-2. Bilan initial d'une découverte de séropositivité VIH.

Examens biologiques « standard »
• NFS, plaquettes • BHC : transaminases, gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine • Créatininémie • TP, TCA • Glycémie à jeun • Bilan lipidique : cholestérol total, LDL, HDL, triglycérides à jeun • Lipase • Bandelette urinaire (protéinurie, glycosurie)
Examens immunovirologiques
0 • **Sérologie VIH de confirmation :** **– 1er prélèvement : 2 techniques immunoenzymatiques distinctes (ELISA)** **– 2e prélèvement : 1 ELISA + méthode électrophorétique (Western blot)** • Typage lymphocytaire CD4/CD8 • Charge virale = ARN VIH plasmatique • Génotypage VIH (recherche de mutations de résistance aux antirétroviraux, sous-type viral)
Recherche de co-infections et de maladies opportunistes
• Systématiquement ITEM 83 : – marqueurs de l'hépatite B (Ag HBs, Ac anti-HBs et anti-HBc) – si (+) : PCR ADN VHB + sérologie du virus hépatite Delta – sérologie hépatite C (Ac anti-VHC) – si (+) : PCR ARN VHC plasmatique et génotypage du VHC – sérologie hépatite A – TPHA/VDRL – sérologie CMV (IgG) – sérologie toxoplasmose (IgG) • À proposer en fonction du contexte et du taux de CD4 : –examen parasitologique des selles à la recherche de giardiase, cryptosporidies et microsporidies (préciser recherche de microsporidies sur la demande) – IDR à la tuberculine (la place du *Quantiféron* reste à définir) – examen gynécologique + frottis cervicovaginal systématique chez la femme – radio thoracique (surtout si antécédents respiratoires, exposition tuberculeuse, CD4 < 200/mm^3, symptômes chez un fumeur) – ECG si facteurs de risque cardiovasculaire (FDR CV) – fond d'oeil si CD4 < 100/mm^3

0 **E. IST** ITEM 95

Mesures à prendre devant une MST :

MMT : **CAPSIDES**

0 ■ **C**ontacts sujets : identification, dépistage et traitement systématique des partenaires
■ **A**bstinence et/ou usage du préservatif jusqu'à guérison avérée
■ **P**rélèvements locaux (gonocoque, chlamydia, syphilis, HPV)
0 ■ **S**érologies : VHB, VHC, TPHA/VDRL, recherche condylomes
0 ■ **I**nformation au patient
■ **D**éclaration obligatoire (VIH, VHA et VHB aiguës symptomatiques)
■ **É**ducation : règle ABC anglo-saxonne
■ **S**térilet enlevé et mis en culture si IST avérée

F. Organisation du suivi

1. Marqueurs pronostiques biologiques

- Les 2 principaux marqueurs pronostiques sont la numération des CD4 et la CV.
- Numération des lymphocytes T CD4+ (ou CD4) :
  - évaluation de l'atteinte du système immunitaire et donc du risque de survenue d'une infection opportuniste. Risque d'infection opportuniste pour CD4 < 200/mm^3 et/ou < 1 5% ;
  - taux normal : 500 à 1 200/mm^3.
- Charge virale (ARN VIH plasmatique) :
  - évaluation de la réplication virale :
    - faible : < 10 000 copies/mL (soit < 4 log),
    - élevée : > 100 000 copies/mL (soit > 5 log),
    - indétectable : < 50 copies/mL.

2. Bilan biologique de surveillance

- Tous les 6 mois si CD4 > 500/mm^3.
- Tous les 3 à 4 mois CD4 compris entre 350 et 500/mm^3.
- Examens recommandés systématiques : [0]
  - typage lymphocytaire CD4/CD8 ;
  - charge virale ;
  - NFS plaquettes ;
  - BHC, glycémie à jeun, créatininémie.
- Sérologies à surveiller selon le contexte :
  - sérologies toxoplasmose et CMV : 1/an si initialement (-) ;
  - sérologies hépatites et syphilis, en situation récente d'exposition ou manifestations cliniques et/ou biologiques compatibles avec une infection.
- Avec l'accord du patient, recueil des données médicales dans un dossier médical informatisé hospitalier : optimiser la prise en charge individuelle et analyse de données médicales et épidémiologiques « anonymisées ».

VI. TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL

Les recommandations françaises sont récapitulées dans le « Rapport Yéni » ex-« Rapport Delfraissy », publié tous les 2 ans, et qui fait référence. Le rapport 2008 devrait être publié courant du 2e semestre, même s'il existe des recommandations européennes plus récentes (*Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults in Europe of European AIDS Clinical Society (EACS)* – Juin 2008).

A. Quand debuter le traitement ?

- Sujet très controversé, particulièrement dans les situations intermédiaires.
- **Patients symptomatiques** : [0]
  - infection opportuniste majeure ;
  - autre affection de la catégorie C ;
  - symptômes marqués ou récidivants de la catégorie B ;

– débuter un traitement ARV le plus rapidement possible en tenant compte du traitement de l'infection opportuniste et des interactions éventuelles.

O ■ **Patients asymptomatiques et CD4 < 200/mm³** : débuter un traitement ARV sans délai.

■ Patients asymptomatiques et CD4 > 350/mm³ :

– pas de bénéfice clinique à débuter un traitement ARV ;

– 2 exceptions : charge virale > 100 000 copies/mL ou CD4 < 15 %.

■ Patients asymptomatiques et CD4 entre 200 et 350/mm³ :

– traitement ARV à discuter au cas par cas ;

– envisager de débuter un traitement ARV sans urgence dès que CD4 < 350/mm³ car risque de progression clinique proportionnel à la diminution des CD4 ;

– ne différer que si arguments individuels contre (patient qui ne se sent pas prêt à débuter un traitement à vie ++) ;

– évaluer la balance bénéfices potentiels *vs* inconvénients :

Tableau 85-3. Bénéfices et inconvénients d'un traitement ARV entre 200 et 350 CD4.

Bénéfices potentiels	Inconvénients
• Restauration des fonctions immunitaires • Diminution la morbidité et de la mortalité induites par le VIH • Réduction du risque de transmission du VIH au(x) partenaire(s)	• Augmentation du risque cumulé de survenue d'effets indésirables pouvant altérer la qualité de vie • Augmentation du risque de sélection de souches virales résistantes, surtout si observance suboptimale

■ Éléments influençant la décision :

– charge virale > 100 000/mL (péjoratif) ;

– CD4 < 15 % (péjoratif) ;

– âge du patient > 50 ans (risque de progression plus rapide) ;

– coïnfection virale (VHB ou VHC) ;

– projet de grossesse chez une femme ;

– l'adhésion et la préparation du patient au traitement.

Tableau 85-4. Indication du traitement antirétroviral.

	Catégorie A (asymptomatique, primo-infection ou polyadénopathies)	Catégorie B (asymptomatique, sans critères A ou C)	Catégorie C (SIDA)
≥ 500/mm³	A1	B1	C1
200-499/mm³	A2	B2	C2
< 200/mm³	A3	B3	C3

O **B. Information et éducation du patient** ITEM 1

■ La bonne observance du 1er traitement ARV est le meilleur facteur d'un succès prolongé de ce traitement.

■ Efficacité prouvée des consultations d'éducation thérapeutique et d'observance.

■ Information et éducation indispensables pour optimiser l'adhésion au traitement.

■ Préparation par prise en charge multidisciplinaire (pharmaciens, infirmières, travailleurs sociaux, psychiatres, psychologues, médecins traitants, associations de patients, entourage familial).

■ Certains thèmes doivent être abordés avec le patient :

– le caractère chronique mais potentiellement fatal de l'infection par le VIH ;
– les buts du traitement ARV ;
– l'importance du 1er traitement ARV, associé aux meilleures chances de succès immunovirologique ;
– la complexité des traitements et la possibilité d'effets indésirables ;
– les enjeux de la qualité d'une bonne observance et les conséquences d'une mauvaise observance (résistance aux antirétroviraux, efficacité moindre des schémas thérapeutiques ultérieurs).

C. Quels sont les traitements antirétroviraux (ARV) ?

Tableau 85-5. Traitements antirétroviraux et particularités.

DCI (Abréviation) Spécialité (Posologie)	Précautions d'emploi
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)	
Abacavir (ABC) ***Ziagen*** (300 mg × 2/j ou 600 mg × 1/j)	• Attention au syndrome d'hypersensibilité à l'abacavir • Si avéré ou suspecté, il est définitivement contre-indiqué
Emtricitabine (FTC) ***Emtriva*** (200 mg × 1/j)	Tenir compte d'une éventuelle co-infection par le VHB
Didanosine (ddI) ***Videx*** (≥ 60 kg : 400 mg × 1/j < 60 kg : 250 mg × 1/j)	• Risque de neuropathie périphérique, de pancréatite • Surveillance de la lipase • À prendre en dehors des repas (estomac vide)
Lamivudine (3TC) ***Epivir*** (150 mg × 2/j ou 300 mg × 1/j)	Tenir compte d'une éventuelle co-infection par le VHB
Stavudine (D4T) ***Zerit*** (≥ 60 kg : 40 mg × 2/j < 60 kg : 30 mg × 2/j)	• Risque de neuropathie, de lipoatrophie • Pas d'indication dans un premier traitement antirétroviral
Zidovudine (AZT ou ZDV) ***Retrovir*** (300 mg × 2/j)	Surveillance NFS (hémoglobine, neutrophiles)
Associations	
Abacavir + lamivudine (ABC + 3TC) : *Kivexa* Ténofovir + emtricitabine (TDF + FTC) : *Truvada*	Zidovudine + lamivudine (AZT + 3TC) : *Combivir* Zidovudine + lamivudine + abacavir (AZT + 3TC + ABC) : *Trizivir*
Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse	
Ténofovir (TDF) ***Viread*** (245 mg × 1/j)	• Risque de néphrotoxicité à long terme • Surveillance mensuelle de la fonction rénale : créatinine et phosphorémie) pendant la première année de traitement, puis tous les 3 • À prendre au cours d'un repas
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)	
Efavirenz (EFV) ***Sustiva*** (600 mg × 1/j au coucher)	• Signes neuropsychiques, souvent transitoires à l'introduction du traitement • Risque d'éruption cutanée • Inactif sur VIH-2 et VIH-1 du groupe O • Contre-indiqué chez la femme enceinte ou n'utilisant pas de contraception
Névirapine (NVP) ***Viramune*** (200 mg × 1/j pendant 14 jours, Puis 200 mg × 2/j)	• Inactif sur VIH-2 et VIH-1 du groupe O • Risque d'hépatite médicamenteuse • Surveiller les transaminases tous les 15 jours pendant 4 mois • Ne pas débuter abacavir et névirapine simultanément

Tableau 85-5. (suite) Traitements antirétroviraux et particularités.

Inhibiteurs de protéase (IP) (* boosté avec Ritonavir)	
Atazanavir* (ATV) ***Reyataz*** (300/100 mg × 1/j au cours des repas)	• Hyperbilirubinémie non conjuguée • Troubles digestifs • Interactions médicamenteuses multiples
Darunavir* (DRV ou TMC 114) ***Prezista*** (2 cp 300 mg × 2/j)	À prendre pendant les repas
Indinavir* (IDV) ***Crixivan*** (400/100 mg × 2/j)	• Risque de coliques néphrétiques • Nécessité d'une hydratation abondante • Effets rétinoïde-*like* (xérodermie, ongles incarnés)
Fosamprénavir* (FosAPV ou FPV) ***Telzir*** (700/100 mg × 2/j)	• Risque d'éruption cutanée • Troubles digestifs d'intensité modérée
Lopinavir/ritonavir (LPV/RTV) ***Kaletra*** (400/100 mg × 2/j)	• Troubles digestifs fréquents, mais d'intensité modérée • Lipodystrophie • Hypertriglycéridémie, parfois importante
Nelfinavir (NFV) *Viracept*	AMM suspendue depuis juin 2007
Ritonavir (RTV) ***Norvir*** (100 mg x 1 ou 2/j pendant les repas)	En booster de chaque prise d'antiprotéase : augmente la concentration des molécules prises en association
Saquinavir * (SQV) ***Invirase*** (1 000/100 mg × 2/j)	• Troubles digestifs • Lipodystrophie • Dyslipidémie
Tipranavir* (TPV) ***Aptivus*** (500/200 mg × 2/j)	• Troubles digestifs, lipodystrophie • Dyslipidémie, hyperglycémie, cytolyse hépatique • Interactions médicamenteuses multiples
INHIBITEUR DE FUSION	
Enfuvirtide (T20) ***Fuzeon*** (90 mg × 2/j SC)	• Réactions au point d'injection • Myalgies, pneumonies

D. Par quel traitement ARV faut-il commencer ?

1. Schémas thérapeutiques ITEM 173



- En 2008, de nombreux antirétroviraux sont disponibles.
- Le rapport Yéni 2006 recommande :
  - association de 3 ARV (trithérapie) ;
  - actuellement 3 schémas sont proposés en 1re intention :
    - 2 INTI + 1 IP ou,
    - 2 INTI + 1 INNTI (schémas à préférer),
    - 3 INTI : une seule validée : *Trizivir*.
- Les molécules sont ensuite proposées en fonction du statut immuno-virologique, des traitements antérieurs ou non et de leurs effets secondaires, du traitement concomitant d'une infection opportuniste, de difficultés potentielles d'observance.



Tableau 85-6. Avantages et inconvénients respectifs des IP et INNTI.

	Avantages	Inconvénients
IP	Barrière génétique forte (plusieurs mutations sont nécessaires pour conférer une résistance)	• Effets indésirables métaboliques • Inhibiteurs et substrats du cytochrome • CYP3A4 ; risque d'interactions médicamenteuses, en particulier pour les IP/r
INNTI	• Faible nombre de comprimés et de prises • Effets indésirables métaboliques moindres que ceux des IP	• Barrière génétique faible (résistance de haut niveau conférée par une seule mutation) • Résistance croisée à l'ensemble de la classe • Risque d'éruption cutanée et d'hépatotoxicité • Inducteurs du cytochrome CYP3A4 : risque d'interactions médicamenteuses

- 2 INTI + 1 IP/r : (ABC ou TDF ou AZT) + (FTC ou 3TC) + (FosAPV/r ou LPV/r ou SQV/r).
- 2 INTI + 1 INNTI (ABC ou ddI ou TDF ou AZT) + (FTC ou 3TC) + efavirenz.
- Associations à utiliser préférentiellement :

Tableau 85-7. (Recommandations rapport 2006).

Trithérapie avec IP (Choisir un médicament dans chaque colonne)			Commentaires(1)
• Abacavir • Ténofovir • Zidovudine	• Lamivudine • Emtricitabine	• Fosamprénavir/r(2) • Lopinavir/r(2) • Saquinavir/r(2)	• Abacavir + lamivudine : *Kivexa* • Ténofovir + emtricitabine : *Truvada* • Zidovudine + lamivudine : *Combivir* • Fosamprévanir/r : 700/100 mg ∞ 2 • Lopinavir/r : 400/100 mg ∞ 2 • Saquinavir/r : 1 000/100 mg ∞ 2
Trithérapie avec INNTI (Choisir un médicament dans chaque colonne)			
• Abacavir • Didanosine • Ténofovir • Zidovudine	• Lamivudine • Emtricitabine	Efavirenz	• L'introduction conjointe d'abacavir et d'un INNTI expose au risque de ne pas permettre l'identification du médicament responsable en cas de survenue d'une éruption cutanée ou d'un syndrome d'hypersensibilité

- Les guidelines de l'EACS de juin 2008 recommandent :



En 1re intention :

- 2 INTI + 1 INTI ou 1 IP boostée ;
- ABC/3TC coformulé (*Kivexa*) ou TDF/FTC coformulé (*Truvada*) + INNTI (EFV ou NVP) ou IP boostée par du ritonavir (FosAPV/r ou LPV/r ou SQV/r).

En 2e intention :

- AZT/3TC coformulé (*Combivir*) ou ddI/3TC ou ddI/FTC + ATV/r.

2. Surveillance du traitement

a) Évaluer l'efficacité immunovirologique

- Objectifs du premier traitement : rendre la CV indétectable (< 50 copies/mL) en 6 mois.
- Surveillance :
  – CV à 1 mois : doit avoir baissé d'au moins 1 log ARN VIH/mL (c'est-à-dire d'un 0) ;
  – CV à 3 mois : doit avoir baissé d'au moins 2 log ARN VIH/mL (c'est-à-dire de deux 0) et/ou être < à 400 copies/mL.

b) Contrôler l'observance

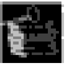
- Interrogatoire du patient sur les difficultés liées au traitement, à sa vie quotidienne.
- Cette étape entre dans le cadre de la prise en charge sociopsychologique du patient.
- Doit être mené par des équipes pluridisciplinaires rodées au suivi de ces patients.
- En cas de doute, on peut proposer un dosage sanguin des ARV.

c) Évaluer la tolérance clinique et biologique (attention aux interactions médicamenteuses) ITEM 181

- Consultation J15 : évaluation clinique et biologique de la tolérance.
- Contrôle 1 mois après le début : CD4 et CV + NFS, BHC, créatinine.
- Suivi tous les 3 mois : CD4, CV, NFS, BHC, créatinine, CPK ± glycémie et bilan lipidique.
- Dosage des ARV selon les patients (recherche d'une toxicité, vérification de l'observance...).
- Sérologie VHB, VHC, CMV, syphilis, toxoplasmose à refaire au moins tous les ans si (-) initialement.
- Si CD4 < $50/mm^3$: FO, antigénémie cryptocoque, PCR CMV.
- Examen gynécologique semestriel.

3. Suite de la prise en charge

- Succès thérapeutique :
  - ne jamais arrêter le traitement ARV chez un patient en succès thérapeutique : risque de rebond de la réplication du VIH et baisse des CD4 ;
  - n'envisager un changement de traitement que lorsque la CV < 50 copies/mL depuis ≥ 6 mois ;
  - on peut vouloir simplifier la trithérapie pour des raisons de tolérance et/ou d'observance et proposer : 2 INTI + 1 INNTI, active sur le plan virologique et susceptible d'améliorer les paramètres lipidiques ;
  - pas de traitements intermittents.
- Échec virologique :
  - suspecter :
    - une mauvaise observance,
    - une mauvaise tolérance avec des effets secondaires,
    - des interactions médicamenteuses,
    - un sous-dosage (dosage plasmatique des IP) ;
  - évaluer la situation clinique, la cinétique le niveau des CD4 et de la CV ;
  - proposer un nouveau traitement ;
  - prendre en compte l'ensemble de l'historique thérapeutique + tests génotypiques : actuel sous traitement et antérieurs et dosages pharmacologiques ;
  - ne pas faire d'interruption thérapeutique, pour quelque durée que ce soit.



4. Complications des antirétroviraux (HAS 2007)

a.) Effets indésirables en début de traitement

- Ils disparaissent généralement en quelques jours.

■ Le patient doit en être informé :
– allergie et hypersensibilité ;
– signes généraux : asthénie, céphalées, anorexie ;
– troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée.

b) Complications chroniques des antirétroviraux

■ La mise sous traitement antirétroviral impose de prendre en compte les paramètres métaboliques et les facteurs de risque cardiovasculaires.

■ Anomalies de la répartition des graisses :
– certaines combinaisons d'antirétroviraux peuvent induire, après plusieurs mois ou années de traitement, des troubles de la répartition des graisses ou lipodystrophie :
• **lipoatrophie** : joues creuses, veines saillantes et/ou,
• **lipohypertrophie** : hypertrophie tronculaire et abdominale ;
– discuter des modifications du traitement ARV et/ou des interventions réparatrices.

■ Anomalies métaboliques sous antirétroviraux :
– dyslipidémies :
• les anomalies lipidiques, observées sous ARV, sont fréquentes : hypertriglycéridémie ou hypercholestérolémie,
• elles sont variables selon les ARV utilisés, l'âge et l'état nutritionnel, l'état d'immunodépression et d'inflammation chronique,
• leur prise en charge repose sur les règles hygiéno-diététiques, la modification éventuelle du traitement ARV et les traitements normolipémiants,
• attention aux interactions entre traitement normolipémiant et ARV, avec risque d'augmentation de la fréquence des effets indésirables (rhabdomyolyse, hépatite) et de diminution d'efficacité des ARV,
• en cas d'hypercholestérolémie, la pravastatine ou la fluvastatine n'ayant pas d'interaction avec les antirétroviraux peuvent être utilisées,
• en cas d'hypertriglycéridémie, un traitement par fibrates est proposé en cas d'hypertriglycéridémie sévère > 4 g/L ;
– diabète :
• une anomalie de la tolérance au glucose est fréquente chez les patients traités par IP. Aux USA l'incidence du diabète serait 4 fois plus élevée chez les infectés par le VIH et traités par multithérapies que chez les hommes séronégatifs,
• la prise en charge du diabète chez ces patients repose sur :
• des règles hygiénodiététiques,
• le maintien d'une activité physique,
• la modification du traitement ARV,
• un traitement antidiabétique identique à celui d'un patient non porteur du VIH ;
– syndrome métabolique :
• c'est une entité qui associe une obésité tronculaire, une HTA, une hyperglycémie, une hypertriglycéridémie et une diminution du cholestérol HDL,

• elle est 17 à 40 fois plus fréquente chez les patients traités par ARV que dans la population générale,

• sa prise en charge repose sur la lutte contre l'insulinorésistance et l'obésité ;

– risque cardiovasculaire :

• il existe une association entre le risque cardio- et cérébrovasculaire et les complications métaboliques des traitements, en particulier la dyslipidémie et l'insulinorésistance,

• le risque cardiovasculaire de chaque patient doit être évalué tout au long du suivi,

• le traitement des facteurs de risque cardiovasculaires est identique à celui d'un patient non porteur du VIH.

■ Toxicité mitochondriale ou mitochondropathie :

– doit être évoquée en cas de symptômes inexpliqués : asthénie, fatigabilité à l'effort, AEG, dyspnée, myalgies, troubles digestifs ou élévation des transaminases et des CPK, insuffisance rénale, acidose lactique ;

– elle est principalement liée aux INTI (surtout stavudine et didanosine) ;

– diagnostic = dosage des lactates ;

– son principal traitement est la modification du traitement ARV, associé à un traitement symptomatique des complications.



E. Coinfections par le VIH et les virus des hépatites (HAS 2007)

■ Parmi les patients infectés par le VIH :

– 25 % coïnfectés par le VHC ;

– 7 % par le VHB.

■ Hépatites virales = facteurs importants de comorbidité et de mortalité, en raison de l'allongement de la durée de vie des personnes traitées pour le VIH.

■ Le traitement des hépatites virales B et C doit être décidé en concertation avec l'hépato-gastro-entérologue.

1. Coïnfection VIH-VHC

■ Le traitement standard de l'hépatite C ne doit pas être retardé du fait de l'infection par le VIH. Si l'indication thérapeutique est retenue, le traitement anti-VHC est identique à celui d'un patient non porteur du VIH.

■ Il repose sur l'association d'interféron pégylé et de ribavirine, pendant 48 semaines en cas d'hépatite C chronique, quel que soit le génotype du VHC.

2. Coïnfection VIH-VHB

■ L'éradication du VHB n'est pas obtenue par les traitements actuels, et la durée des traitements anti-VHB est longue.

■ S'il y a une indication à débuter un traitement anti-VHB et si le traitement anti-VIH n'est pas nécessaire, l'adéfovir est indiqué en première intention.

■ Les médicaments à double activité anti-VIH et anti-VHB (lamivudine, emtricitabine, ténofovir, entécavir) ne doivent pas être utilisés.

■ En cas d'indication de traitement antirétroviral, le choix des antirétroviraux est déterminé par la présence du VHB.

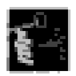
■ La lamivudine, l'emtricitabine et le ténofovir sont indiqués en 1re intention.

F. Vaccinations

Il est préférable d'attendre que les CD4 soient > 200/mm^3 pour procéder à des vaccinations :

- vaccination contre l'hépatite B recommandée chez tous les sujets sans marqueur du VHB ;
- vaccination antipneumococcique et vaccination antigrippale recommandées ;
- vaccination BCG contre-indiquée.

G. Prévention et traitement des infections opportunistes (HAS 2007)



- Hormis l'infection à virus herpès, le zona et les candidoses orales, les infections opportunistes concernent des patients très immunodéprimés (CD4 < 200/mm^3) et/ou en phase SIDA.
- La restauration immunitaire induite par les ARV est la meilleure stratégie pour prévenir la survenue d'infections opportunistes.
- Le traitement ARV doit être initié après le traitement curatif ou prophylactique d'infections opportunistes.
- La prescription médicamenteuse dans le cadre des infections opportunistes se pose dans 3 contextes :
  - prophylaxie primaire : concerne essentiellement les patients très immunodéprimés (CD4 < 200/mm^3), en l'absence de tout signe d'infection opportuniste ;
  - traitement curatif :
    - doit être débuté en urgence, avec une évaluation de son efficacité après 2-3 semaines,
    - il est généralement débuté en milieu hospitalier et relève d'une équipe spécialisée ;
  - prophylaxie secondaire : consiste en un traitement d'entretien de l'infection à posologie réduite qui sera poursuivi jusqu'à restauration immunitaire.
- La décision d'interrompre une prophylaxie primaire ou secondaire peut parfois être proposée en cas d'évolution favorable du statut immunovirologique du patient et doit se faire en concertation avec l'équipe spécialisée.

VII. PRINCIPALES INFECTIONS OPPORTUNISTES ITEMS 81, 115 bis

A. Pneumocystose pulmonaire ITEMS 86, 120, 193, 198

- Infection pulmonaire due à un champignon (et non pas un parasite) : *Pneumocystis jiroveci* (ex-*P. carinii*) (fig. 85-7).
- Germe ubiquitaire, rarement pathogène chez l'immunocompétent, à transmission respiratoire.
- Parmi les infections opportunistes les plus fréquentes, souvent révélatrice du SIDA.
- Survient chez les patients < 200 CD4/mm^3.

1. Diagnostic clinique

- Toux sèche peu productive.
- Dyspnée subaiguë ou chronique (3 semaines à 3 mois), d'abord à l'effort puis au repos.
- Fièvre inconstante, mais parfois > 39° C.
- Pas de sueurs nocturnes.

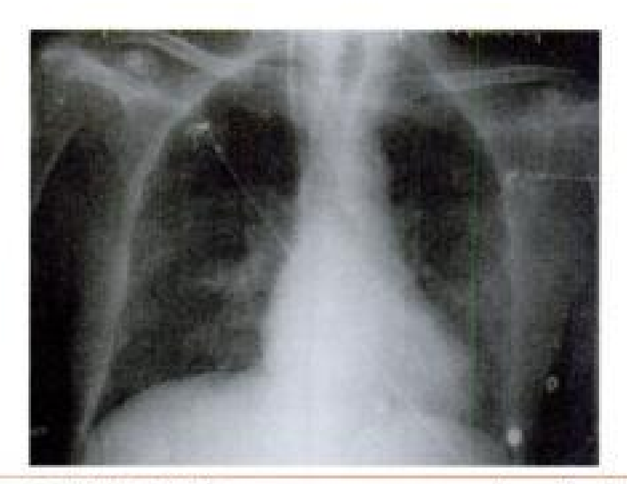


Fig. 85-7. Infiltrat interstitiel bilatéral d'une pneumocystose pulmonaire (*photo L. Epelboin*).

- Auscultation pauvre, parfois râles crépitants des bases.
- Parfois abolition du murmure vésiculaire révélant un pneumothorax.
- Interrogatoire :
  - si séropositivité VIH (+) connue demander :
    - taux de CD4 connu ?,
    - traitement ARV ?,
    - prophylaxie ? ;
  - si sérologie inconnue : rechercher des arguments anamnestiques (comportement à risque, origine géographique...) et cliniques (polyadénopathie, candidose buccale, AEG) en faveur d'une infection par le VIH ou d'infections opportunistes.
- Rechercher des signes de gravité clinique :
  - signes de détresse respiratoire aiguë ;
  - signes de choc.

2. Diagnostic paraclinique

a) Radio de thorax ± scanner thoracique

- Syndrome interstitiel ou alvéolo-interstitiel bilatéral, prédominant souvent aux bases.
- Dissociation radio-clinique : signes cliniques pauvres *vs* radio très altérée.
- O Parfois normale (15 % des cas).
- Rechercher un pneumothorax, parfois révélateur.

b) Biologie standard

- Lymphopénie.
- CD4 < $200/mm^3$.
- Élévation des LDH.
- O Gaz du sang : peuvent retrouver une hypoxémie parfois profonde ± une hypocapnie. La PaO2 détermine l'indication de la corticothérapie.

c) Diagnostic microbiologique

- Recherche de kystes de *Pneumocystis jiroveci* par immunofluorescence ou coloration de Gomori-Grocott sur prélèvements respiratoires :
  - expectoration induite (par kiné respiratoire ± aérosol de sérum physiologique) : (sensibilité 60 %) ;
  - fibroscopie bronchique + LBA : examen de référence (sensibilité 95 %).

- Attention :
  – recherche systématique de BAAR et de bactéries encapsulées (pneumocoque ++) ;
  – protection contre le BK pour le kinésithérapeute et le fibroscopiste ;
  – prélèvements peuvent rester positifs plusieurs jours après le début du traitement antifongique.

> - Toute dyspnée fébrile chez un patient immunodéprimé est une pneumocystose pulmonaire jusqu'à preuve du contraire.
> - Toute pneumopathie fébrile résistant aux antibiotiques et toute pneumopathie interstitielle hypoxémiante du sujet jeune est une pneumocystose jusqu'à preuve du contraire.

3. Traitement curatif

a) Traitement symptomatique

- <u>Hospitalisation systématique</u>. 0
- Appel du réanimateur au moindre doute.
- <u>O2 QSP SaO2 ≥ 94 %</u>. 0
- Voie veineuse périphérique.
- Kinésithérapie respiratoire douce (attention au risque de pneumothorax).

b) Traitement spécifique

- En urgence.
- **Triméthoprime + sulfaméthoxazole** = TMP/STX = cotrimoxazole = *Bactrim* :
  – par voie orale : *Bactrim forte* (160/800 mg) 6 comprimés par jour (2 cp. X 3/j) ;
  – par voie IV : 15/75 mg/kg/j, soit ~ 12 ampoules par jour (4 amp. x 3/j) ;
  – traitement d'attaque de 21 jours puis relais par traitement préventif.
- <u>Acide folinique prévention de l'hématotoxicité (*Lederfoline* : 5 mg/j)</u>. 0



- Corticothérapie : si PaO2 < 75 mmHg (Rapport Yéni 2006) :
  – 1 mg/kg/j de prednisone pendant 5 à 10 jours puis diminution progressive sur 3 semaines ;
  – penser au déparasitage par ivermectine chez les Africains et les Antillais (anguillulose).
- En cas d'allergie au cotrimoxazole :
  – pentamidine (*Pentacarinat*) IV, IVSE ou aérosols ;
  – atovaquone (*Wellvone*) IV, per os.
- Traitement ARV :
  – à poursuivre si en cours, sauf intolérance (ex. : neutropénie) ;
  – à débuter à la fin du traitement d'attaque, au moment du relais par la prophylaxie secondaire, en l'absence de traitement ARV préalable.

c) Surveillance

- Clinique, biologique et radiologique en hospitalisation d'une pneumopathie sévère.
- Constantes : pouls, PA, SaO2, température, signes respiratoires.
- Bio : NFS, BHC, iono (K+).
- Effets secondaires de la corticothérapie à forte dose.

- Effets secondaires du TMP/STX :
  - allergie : **immédiate** : urticaire, bronchospasme, œdème de Quincke, choc anaphylactique, ou **retardée** : fièvre, éruption cutanée (50 % des cas), classiquement autour de J10. Rarement syndrome de Lyell ;
  - hépatotoxicité : cytolyse ++ ;
  - hématotoxicité : neutropénie, anémie, thrombopénie, pancytopénie ;
  - contre-indication définitive si allergie suspectée.

4. Traitement préventif

a) Mode

- Le meilleur traitement préventif est le traitement ARV et la restauration de l'immunité.
- *Bactrim faible* : 1 cp/j ; (parfois proposé : *Bactrim forte* : 1 cp x 3/semaine).
- Prévient également la toxoplasmose cérébrale.
- En cas d'allergie au TMP/STX :
  - pentamidine : 1 aérosol par mois (mais pas de protection contre la toxoplasmose), ou atovaquone (*Wellvone*), dapsone (*Disulone*) + prévention antitoxoplasmose (*cf.*).

b) Prophylaxie primaire

Indications :

- HIV (+) et CD4 < 200/mm^3 ;
- antécédent d'infections opportunistes ;
- autres immunodépressions : traitements immunosuppresseurs, corticothérapie au long cours, chimiothérapie.

c) Prophylaxie secondaire

- Diminue le risque de récidive de 60 % à 15 %.
- On peut discuter l'arrêt de cette prophylaxie si CD4 > 200/mm^3 (> 350/mm^3 ++) pendant plus de 6 à 12 mois.

5. Diagnostic différentiel

- Syndrome interstitiel : tuberculose, toxoplasmose, cryptococcose, CMV, mycobactérie atypique, pneumopathie atypique (mycoplasme, chlamydia).
- Syndrome alvéolaire : pneumocoque, légionellose.

- **Bilan de 1re intention devant une dyspnée fébrile chez un patient VIH :**
  - NFS, CRP ± PCT ;
  - iono sang, LDH ;
  - gaz du sang ;
  - ECBC ;
  - hémocultures ;
  - antigénuries légionelle et pneumocoque ;
  - radio de thorax.

■ Selon les premiers résultats :
– BK crachats et/ou tubages ;
– sérologies *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* et légionelle ;
– IDR (ou *Quantiféron*) ;
– expectoration induite à la recherche de kystes de pneumocyste ;
– fibroscopie bronchique et LBA avec examen bactériologique, recherche de BK et de kystes de *P. jiroveci*.

B. Toxoplasmose cérébrale ITEMS 199, 187, 188

■ Atteinte cérébrale due à un parasite ubiquitaire, protozoaire : *Toxoplasma gondii* ITEM 100.

■ Fréquent en Europe de l'Ouest, séroprévalence ~ 80 % en France.

■ Primo-infection dans la petite enfance, souvent asymptomatique.

■ Réactivation de kystes latents intracérébraux (mais aussi, œil, cœur, muscle) en cas d'immunodépression.

■ Manifestation inaugurale du SIDA dans 15 à 20 % des cas.

■ 1re cause d'infection opportuniste neurologique, même si la fréquence a diminué en raison de la prophylaxie.

■ Patients avec CD4 < 200/mm^3.

1. Diagnostic clinique

■ **Forme neurologique** : 90 % ITEM 96 :
– présentation classique : un (ou plusieurs) abcès cérébraux donnant un tableau neurologique rapidement progressif (en quelques jours) ;
– signes cliniques dépendent de la localisation de(s) l'abcès :
• focaux : hémiplégie ou hémiparésie, syndrome cérébelleux, aphasie, amputation du champ visuel ou,
• diffus : HTIC avec somnolence, obnubilation, désorientation et crises comitiales inaugurales généralisées ou partielles ;
– plus rarement : abcès médullaire avec tableau paraparétique ou paraplégique associé à des troubles sensitifs et/ou sphinctériens ;
– encéphalite toxoplasmique, plus fréquente chez les transplantés que chez les patients VIH ;
– fièvre présente dans 2/3 des cas à 38-38,5° C.

■ Penser à la toxoplasmose cérébrale devant tout trouble neurologique fébrile chez un patient jeune.
■ Tout signe neurologique fébrile ou non chez un patient VIH est une toxoplasmose cérébrale jusqu'à preuve du contraire et impose la réalisation en urgence d'un scanner cérébral.

■ **Formes extra neurologiques** *(fig. 85-8)* : 10 % :
– chorio-rétinienne : 2e localisation la plus fréquente chez le VIH :
• se traduit par une baisse de l'acuité visuelle, souvent unilatérale,

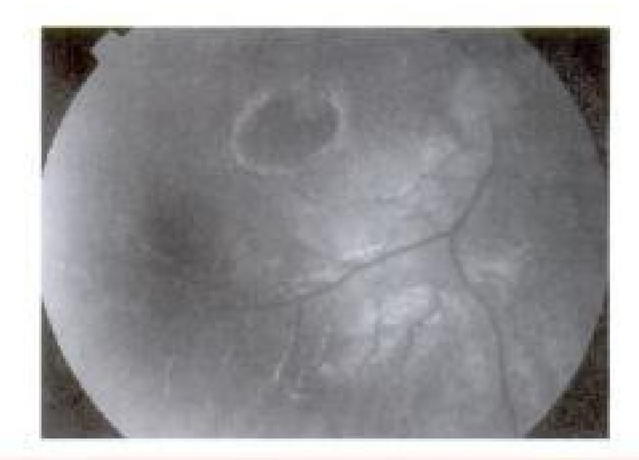


Fig. 85-8. Fond d'œil d'une choriorétinite à CMV.

• indication à une ponction de chambre antérieure pour diagnostic et éliminer diagnostic différentiel (PCR toxoplasmose, CMV et TPHA/VDRL dans l'humeur aqueuse),

• au FO : lésion jaunâtre paramaculaire ou parapapillaire évoluant vers une cicatrisation pigmentée ;

– pulmonaire : pneumopathie interstitielle avec toux et dyspnée fébrile ;

– cardiaque (péricardite, myocardite), hépatique, musculaire (douleur musculaire) ;

– disséminée : AEG fébrile, sepsis, jusqu'à la défaillance multiviscérale.

■ Interrogatoire : idem suspicion de pneumocystose.

2. Diagnostic paraclinique

■ Biologie standard : aspécifique.

■ Sérologie toxoplasmose : si (-), écarte le diagnostic. Si (+), ne permet pas de conclure.

■ Imagerie cérébrale : scanner et IRM cérébraux : *(fig. 85-9 ; 85-10 ; 85-11)*

– scanner :

• le diagnostic de toxoplasmose cérébrale est posé par le scanner sans et avec
0 injection,

• image classique d'abcès toxoplasmique : prise de contraste annulaire ou nodulaire (dite « en cocarde ») au sein d'une hypodensité (œdème périlésionnel réactionnel),

• parfois : signes de compression, refoulement, engagement, hypodensité isolée sans image d'abcès pouvant être pris pour AVC,

• les lésions sont uniques ou multiples, sus ou sous-tentorielles, de préférence au niveau des hémisphères cérébraux, à la jonction de la substance blanche et de la substance grise ;

– IRM : plus sensible que le scanner. Proposée en 2e intention en complément du scanner. Peut objectiver un hypersignal non vu au scanner.

■ Ponction lombaire :

– pas d'indication, sauf tableau atypique ;

– après avoir éliminé un effet de masse au scanner ;



Fig. 85-9. Scanner injecté d'abcès toxo-plasmique cérébral avec œdème lésion-nel périphérique (*photo L. Epelboin*).

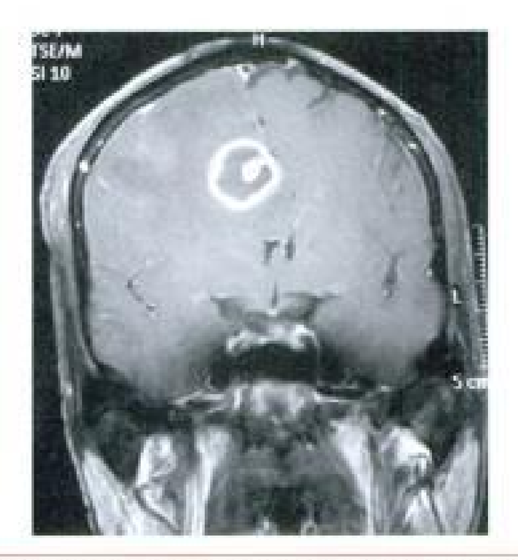


Fig. 85-10. IRM (T1) coupe coronale toxoplasmose cérébrale (*photo L. Epelboin*)



Fig. 85-11. Scanner non injecté d'une toxoplasmose cérébrale chez une jeune femme camerounaise de 30 ans, malheureusement diagnostiquée sur la biopsie stéréotaxique avant le résultat de la sérologie VIH. (*photo L. Epelboin*)

– anomalies inconstantes et aspécifiques : hyperprotéinorachie et hyperlymphocytose modérées ;

– on peut rechercher sérologie et/ou PCR toxoplasmose dans le LCR.

■ Biopsie stéréotaxique :

– geste invasif ;

– pas en 1re intention, mais parfois discuté en cas d'échec du traitement d'épreuve anti-toxoplasmique, pour confirmation du diagnostic ou à la recherche d'un diagnostic différentiel (lymphome cérébral, abcès cérébral bactérien, LEMP) ;

– à l'examen anatomopathologique : lésion inflammatoire + nécrose et parasite dans la lésion.

■ Toute image d'AVC ou d'abcès chez un jeune adulte doit faire évoquer une toxoplasmose cérébrale et réaliser une sérologie VIH.

3. Traitement curatif

a) Traitement symptomatique

■ Hospitalisation. Appel réanimateur si troubles de la conscience.

■ Traitement anti-convulsivant (ex. : *Urbanyl*) et antiépileptique (ex. : *Dépakine chrono*) à discuter en fonction de la présentation clinique et de l'imagerie.

■ Corticothérapie à discuter en cas d'œdème cérébral, mais risque de négativation d'un lymphome cérébral, principal diagnostic différentiel.

■ Acide folinique (*Lederfoline* ou *Osfolate*) : 25 mg/j.

b) Traitement spécifique

■ Traitement de référence :

– **pyriméthamine** (*Malocide*) 100 mg le 1er jour puis 50 à 75 mg/j (1 mg/kg/j) ;

– **sulfadiazine** (*Adiazine*) 4 à 6 g en 4 prises par jour.

■ En cas d'allergie aux sulfamides :

– pyriméthamine (*Malocide*) + ;

– **clindamycine** (*Dalacine*) 600 mg x 4/j (seul à exister sous forme IV).

■ Alternative thérapeutique proposée par certaines équipes : *Bactrim* ++ ou atovaquone.

■ Traitement à débuter en urgence.

■ Durée du traitement d'attaque 6 semaines (à adapter à l'évolution clinique et radiologique), puis traitement d'entretien.

■ Traitement antirétroviral :

– à poursuivre ou à modifier si déjà en place ;

– sinon à débuter au moment du relais par le traitement d'entretien à 6 semaines, pour limiter le risque de syndrome de restauration immunitaire (voir *infra*).

4. Traitement préventif

■ Prophylaxie primaire :

– si sérologie toxoplasmose (-) : recommandations hygiéno-diététiques ;

– si sérologie toxoplasmose (+) et CD4 < 100/mm^3 : TMP/STX : *Bactrim faible* 1/j.

■ Prophylaxie secondaire :

– diminue le risque de rechute ++ ;
– traitement d'entretien = traitement curatif à ∫ dose :
• pyriméthamine (25 mg/j) + sulfadiazine (2 à 2,5 g/j) ou clindamycine (1,2 g/j),
• acide folinique (*Lederfoline*) 25 mg x 3/semaine,
• ajouter des aérosols de pentamidine pour prévenir la pneumocystose.

5. Surveillance

■ Clinique : état de conscience, examen neurologique.

■ Surveillance des effets secondaires :
– pyriméthamine : toxicité hématologique ++ ;
– sulfadiazine : idem TMP/STX (sulfamides) :
• allergie : **immédiate** : urticaire, bronchospasme, œdème de Quincke, choc anaphylactique, ou **retardée :** fièvre, éruption cutanée (50 % des cas), classiquement autour de J10. Rarement syndrome de Lyell,
• hépatotoxicité : cytolyse ++,
• hématotoxicité : neutropénie, anémie, thrombopénie, pancytopénie ;
– clindamycine : troubles digestifs, nausées, vomissements, diarrhées, voire colite à *Clostridium difficile*.

■ Radiologique : scanner ou IRM à 3 semaines et à 6-8 semaines.

6. Évolution

■ Évolution fatale en l'absence de traitement, par HTIC et engagement.

■ Sous traitement, amélioration clinique en 5 à 10 jours, mais 30 à 40 % de séquelles motrices et neuropsychiques.

■ Amélioration radiologique en 4 à 6 semaines.

■ Rechutes fréquentes en l'absence de prophylaxie.

■ En l'absence d'amélioration : évoquer un diagnostic différentiel : lymphome cérébral ++.

7. Diagnostic différentiel

■ Lymphome cérébral primitif.

■ Encéphalite à CMV.

■ Tuberculome cérébral.

■ Cryptococcose neuro-méningée.

■ LEMP.

■ Abcès à pyogènes.

■ Autres encéphalites virales : VIH, HSV, VZV.

■ Aspergillose cérébrale.

C. Tuberculose ITEM 106 *(fig. 85-12 ; 85-13 ; 85-14)*

1. Risque de tuberculose x 7 chez les patients VIH.

■ 1/3 des VIH dans le monde sont co-infectés par le BK.

■ Augmentation du nombre de tuberculose et de la mortalité dans les pays en développement car fréquence élevée des formes extrapulmonaires et dissémination de souches résistantes.



Fig. 85-12. Scanner d'une énorme caverne tuberculeuse apicale gauche (cf. fig 81-4) (*photo L. Epelboin*).



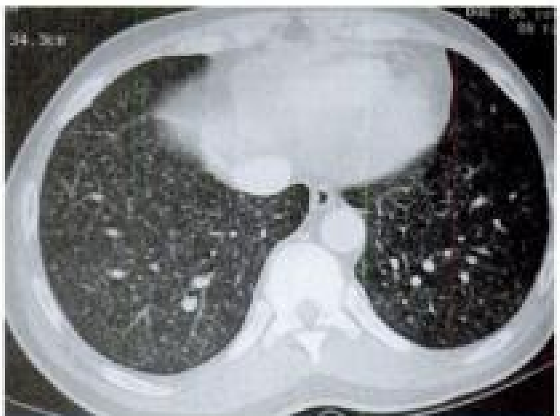


Fig. 85-13 et fig. 85-14. Radio et scanner d'une miliaire tuberculeuse chez un patient VIH (*photos L. Epelboin*)

- Du fait de la fréquence élevée des formes résistantes, un antibiogramme est indispensable à la prise en charge de la tuberculose chez ces patients, afin de réadapter le traitement, au besoin.
- En France, l'incidence de la co-infection est particulièrement élevée chez les patients originaires d'Afrique sub-saharienne et d'Europe centrale.
- Chez ces patients, la tuberculose est fréquemment révélatrice de leur infection par le VIH.

2. Traitement curatif

- En cas de primo-infection patente ou de tuberculose maladie :
  - 2 mois de tri- ou de quadrithérapie :
    - isoniazide (4-5 mg/kg/j),
    - rifampicine (10 mg/kg/j) (ou rifabutine si traitement ARV avec un antiprotéase),
    - pyrazinamide (25 mg/kg/j),
    - éthambutol (15 mg/kg/j), surtout si rechute ou suspicion de résistance ;
  - puis bithérapie : rifampicine + isoniazide ;
  - associer vitamine B6 (50 mg/j) pour limiter le risque de neuropathie à l'isoniazide.
- La durée totale du traitement :
  - 6 mois si forme pulmonaire ou monoganglionnaire ;

– 9 mois si immunodépression profonde ou si problème d'observance liée à une intolérance cutanée ou hépatique (20 à 30 % des cas) ;

– 12 mois si formes disséminées, formes pluriganglionnaires ou formes neuroméningées ;

– 18 mois si résistance à la rifampicine, avec un traitement par isoniazide + éthambutol + pyrazinamide. Le traitement des tuberculoses multirésistantes n'est pas codifié.

■ L'introduction différée des ARV après la mise en route du traitement anti-BK permet de réduire le risque de syndrome de restauration immunitaire (voir plus loin), souvent décrit dans les 3 1ers mois.

■ Attention aux interactions médicamenteuses entre anti-BK et ARV ITEM 173 :

– rifampicine = inducteur enzymatique (sous-dosage des médicaments associés) ;

– IP = inhibiteurs enzymatiques (surdosage des médicaments associés) ;

– risque de perte d'action des IP donc, éviter l'association avec des IP ;

– utiliser une trithérapie par 3 INTI, mais association peu puissante ;

– en cas de traitement par IP : augmentation des doses et dosages plasmatiques ;

– on peut remplacer la rifampicine par la rifabutine, mais risque d'effets secondaires important (uvéite, arthralgies et leucopénie), nécessitant une diminution de la posologie.

■ Contrôle bactériologique systématique 3 mois après la fin du traitement.

3. Chimioprophylaxie

■ Recommandée chez le patient VIH avec CD4 < 200/mm^3, ayant été en contact avec un patient tuberculeux bacillifère, quel que soit le résultat de l'IDR et le statut vaccinal antérieur.

■ Si CD4 > 200/mm^3 : simple surveillance par IDR.

■ Dans certains pays, elle est proposée aux patients asymptomatiques avec IDR > 5 mm.

■ Associations anti-BK :

– isoniazide (5 mg/kg/j) pendant 12 mois (+ vitamine B6) ++ ;

– isoniazide + rifampicine (10 mg/kg/j) 3 mois mais interactions avec les ARV ;

– rifampicine + pyrazinamide (20 mg/kg/j) 2 mois : efficace, mais hépatotoxicité ++, réservée aux contacts avec un patient porteur d'un BK résistant à l'isoniazide.

4. Traitement de l'infection latente

Diagnostic de tuberculose latente :

■ virage récent de l'IDR ;

■ chez les patients issus de pays d'endémie tuberculeuse et IDR avec induration > 5 mm chez un sujet non vacciné par le BCG, supérieur à 10 mm chez un sujet vacciné.

5. Vaccination ITEM 76

BCG contre-indiqué chez tout patient VIH car risque de bécégite généralisée. D

D. Infection à mycobactéries atypiques

1. Généralités

- Mycobactéries du complexe avium (MAC) : *Mycobacterium avium intracellulare* ++, *M. kansasii* et *M. xenopi* plus rares.
- Germes de l'environnement, peu virulents pour les immunocompétents. En dehors du SIDA, les mycobactéries sont responsables d'atteintes pulmonaires, ganglionnaires et cutanées, dans certaines circonstances.
- Chez les patients infectés par le VIH, elles présentent des formes disséminées et nécessitent une immunodépression très profonde (CD4 < 50-75/mm^3) pour devenir pathogènes.
- Succède ou survient concomitamment à d'autres infections opportunistes.

2. Clinique : aspects cliniques variables, nombreux et peu spécifiques

- Infections systémiques : AEG, fièvre au long cours, frissons, sueurs nocturnes.
- Atteintes respiratoires : dyspnées, insuffisance respiratoire, inconstant.
- Atteintes digestives : diarrhée fréquente, hépatomégalie, ictère.
- Autres atteintes plus rares : neurologiques, cutanées, hématopoïétiques.

3. Diagnostic biologique

- Culture ++ sur : sang, urine, selles, sécrétions respiratoires, moelle, biopsie d'organe.
- Hémocultures envoyées à un laboratoire spécialisé.

4. Traitement curatif

- Association clarithromycine (*Zeclar*) + éthambutol (*Myambutol* ou *Dexambutol*) + rifabutine (*Ansatipine*).
- Traitement d'attaque 3 à 6 mois.
- Attention aux interactions médicamenteuses entre ARV, rifabutine et clarithromycine.
- En cas d'échec : amikacine (*Amiklin*) et/ou fluoroquinolones : moxifloxacine (*Izilox*).

5. Traitement préventif

- Traitement d'entretien :
  - association de clarithromycine ou azithromycine + éthambutol (15 mg/kg/j) ;
  - le traitement à vie en l'absence de restauration immunitaire et pour ≥ 12 mois si ARV.
- Prophylaxie primaire : peut être envisagée par azithromycine chez les patients ayant un chiffre de lymphocytes CD4 < 75/mm^3.

E. Cryptococcose neuromeningée ITEM 96

- 2e infection opportuniste fatale chez les patients VIH dans le monde.
- Première cause de méningite chez l'adulte en Afrique.
- Plus rare en France avec la trithérapie.
- Due à un champignon saprophyte (sol, débris organiques) : *Cryptococcus neoformans*.
- Individus très immunodéprimés, contamination par voie aérienne par des poussières.

1. Clinique

■ **Atteinte neurologique** : méningo-encéphalite disséminée, d'installation progressive. Fatale en l'absence de traitement :

– céphalées et fièvre modérée (> 70 % des cas), vertiges, irritabilité, troubles de l'idéation, crises convulsives, obnubilation voire coma, paralysie d'un nerf crânien, déficit moteur ;

– l'apparition rapide des symptômes et des signes d'HTIC est de mauvais pronostic ;

– en l'absence de traitement, l'évolution est systématiquement fatale. En cas de traitement, la mortalité précoce est de 20 % ;

– principal diagnostic différentiel : méningo-encéphalite tuberculeuse.

■ **Atteinte pulmonaire** : souvent paucisymptomatique, bronchite subaiguë fébrile, pneumopathie interstitielle.

■ Autres formes : beaucoup plus rares : cutanées (pseudo-acné de la face), muqueuses, osseuses, digestives.

2. Diagnostic microbiologique *(fig. 85-15)*

■ Antigène cryptocoque circulant : sang, les urines et le LCR avec titrage.

■ Recherche du cryptocoque dans les prélèvements biologiques : LCR, hémoculture, urine, crachat, LBA, biopsie cutanée. Ponction lombaire : recherche de cryptocoque à l'encre de chine, culture fongique.

■ Examen direct à l'encre de Chine + culture sur milieu spécifique.

■ Ponction lombaire : **peut être normale** (biochimie et cytologie ++).

■ En général, méningite à liquide clair, avec 10 à 100 éléments/mm^3, lymphocytes ++.

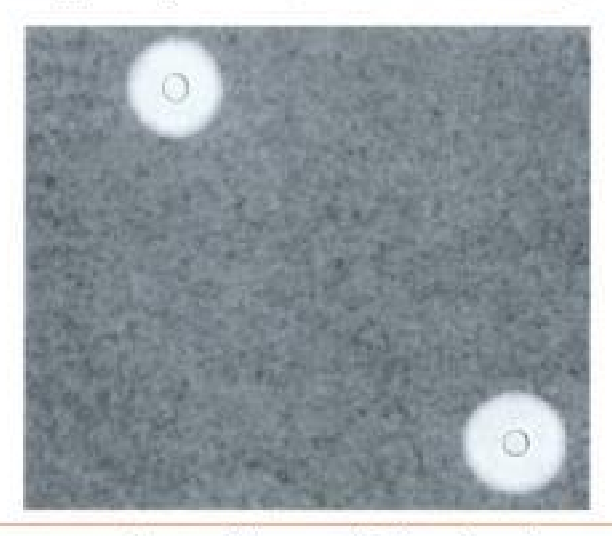


Fig. 85-15. *Cryptocococcus neoformans* à l'encre de Chine (grossissement x 100).

3. Traitement curatif

■ Traitement de référence.

■ **Amphotéricine B (*Fungizone*) IV + flucytosine (*Ancotil*)** per os ou IV pendant 15 jours.

■ Surveillance hématologique et PL de contrôle.

■ Si troubles de la conscience, PL évacuatrice éventuellement répétée.

■ Relais à J15 par fluconazole (*Triflucan*) per os pendant un minimum de 8 semaines.

■ En cas d'insuffisance rénale, amphotéricine B liposomale (*Ambisome*).

4. Prophylaxie secondaire

- Fluconazole per os.
- Peut être interrompue si CD4 > 200/mm^3 depuis > 6 mois sous ARV, et pas d'argument pour une cryptococcose latente.
- Pas de prophylaxie primaire recommandée.

F. Infection à CMV

- Liée à la réactivation endogène d'une infection ancienne.
- Nécessite une immunodépression profonde (CD4 < 50/mm^3).

1. Tableaux cliniques variés

- Atteinte ophtalmologique : rétinite :
  - 10 à 15 % des patients < 50 CD4 /mm^3 ;
  - 80 % des infections à CMV ;
  - baisse d'acuité visuelle, flou visuel, amputation du champ visuel ;
  - atteinte unilatérale ou bilatérale ;
  - au FO : exsudat floconneux + nécrose hémorragique et engainement vasculaire ± uvéite ;
  - angiographie à la fluorescéine : confirme le diagnostic et permet le suivi ;
  - complications : décollement rétinien, atrophie rétinienne jusqu'à la cécité ;
  - diagnostic : PCR CMV dans l'humeur aqueuse ;
  - diagnostic différentiel : rétinite à toxoplasmose, rétinite nécrosante à VZV ou CMV, syphilis ;
  - donc :
    - FO systématique à la découverte du VIH chez tous les patients,
    - tous les mois chez les patients < 50 CD4,
    - PCR CMV et Ag pp65 tous les 3 mois.
- Infections digestives :
  - 10 % des infections à CMV ;
  - **Colite** ++ : diarrhées, douleurs abdominales, AEG ;
  - œsophagite, gastrite, entérite, hépatite, cholangite ;
  - diagnostic histologique ++ : coloscopie ou FOGD + biopsies :
    - inclusions à CMV des cellules du chorion de l'endothélium digestif + PCR CMV.
- Atteinte neurologique :
  - **encéphalite** : souvent subaiguë : troubles neuropsychiques, démence, grabatisation... ;
  - **méningo-encéphalite aiguë** : fièvre, signes déficitaires, atteinte des paires crâniennes, convulsion ;
  - diagnostic au scanner et à l'IRM (aspect de ventriculite) + ponction lombaire (méningite lymphocytaire, PCR CMV dans le LCR) ;
  - myéloradiculite, neuropathie périphérique.
- Atteinte pulmonaire :
  - tableau de pneumopathie interstitielle fébrile diffuse ;
  - diagnostic au LBA.

- **Autres localisations possibles** : surrénale, médullaire (pancytopénie), splénique, pancréatique, virémie pure.

2. Diagnostic biologique

- Sérologie : à réaliser au début de la prise en charge. Si négative : contrôle annuel.
- Culture cellulaire : anticorps monoclonaux en immunofluorescence (48 h).
- Détection d'antigènes viraux : Ag pp65 : bonne sensibilité et spécificité.
- Biologie moléculaire : PCR CMV +++.
- Examen anatomopathologique : effet cytopathogène caractéristique : cytomégalie, inclusions intranucléaires oxyphiles volumineuses, inclusions intracytoplasmiques + immunomarquage.

3. Évolution

- Rétinite : sans traitement : cécité. Avec traitement : cicatrisation en 3 à 6 semaines. Récidive si pas de restauration de l'immunité et pas de traitement d'entretien.
- Atteinte digestive : cachexie, dénutrition, hémorragie, perforations digestives.
- Myélopathie : décès en quelques semaines.
- Encéphalite : démence, grabatisation.

4. Traitement curatif ITEM 173

Plusieurs antiviraux disponibles : Ganciclovir (*Cyméval*), foscavir (*Foscarnet*), traitement d'attaque de 21 jours dans les rétinites et de 14 jours dans les atteintes digestives hautes.

5. Traitement préventif

- Une prophylaxie secondaire systématique après tout épisode de rétinite à CMV.
- Elle est indiquée dans les encéphalites et les pneumopathies quand les CD4 sont < $50/mm^3$. Elle n'est pas systématique dans les atteintes digestives.
- La prophylaxie primaire n'est généralement pas indiquée.
- La molécule de choix est le valganciclovir (*Rovalcyte*) per os.

G. Leuco-encéphalite multifocale progressive (LEMP)

- Affection démyélinisante très sévère du SNC consécutive à l'infection des oligodendrocytes par le virus JC 40 (famille des papovavirus), dans un contexte d'immunodépression.
- Troubles neurologiques d'apparition progressive en quelques semaines à quelques mois.
- Symptomatologie variable selon la localisation cérébrale des lésions : déficits sensitivomoteurs, syndrome cérébelleux, troubles du comportement.
- Diagnostic :
  – imagerie cérébrale (IRM ++) : hyposignal T1 et hypersignal T2 (ou hypodensités au scanner) de la substance blanche sans effet de masse et non rehaussé le gadolinium (ni le produit de contraste) ;
  – PCR virus JC dans le LCR ;
  – biopsie stéréotaxique en cas de LCR (-) et persistance d'un doute diagnostique.
- Traitement :
  – pas de traitement antiviral spécifique ;

– en l'absence de restauration immunitaire par les ARV, le pronostic est effroyable ;

– survie à 1 an : ~ 50 % chez les patients traités, proche de 0 % en l'absence de traitement ;

– 2/3 des survivants présentent des séquelles fonctionnelles sévères.

H. Infections à HSV ITEM 84

■ Les patients infectés par le VIH présentent des infections à HSV plus fréquentes et plus graves et disséminées que les immunocompétents.

■ Traitement de référence : valaciclovir (ou aciclovir IV en cas d'infection disséminée ou de CD4 < 200/mm^3). En cas de résistance, le foscarnet est utilisé.

■ La prophylaxie secondaire par valaciclovir est indiquée en cas de lésions herpétiques sévères ou fréquemment récidivantes.

■ La prophylaxie primaire n'est jamais indiquée.

I. Zona ITEM 84

■ Les patients infectés par le VIH présentent également des infections à VZV plus fréquentes et plus graves et disséminées que les immunocompétents. Ce sont parfois un mode de révélation de la maladie.

■ Un zona chez un sujet de moins de 50 ans doit toujours faire proposer un dépistage du VIH.

■ Le traitement repose sur l'aciclovir IV, si les CD4 < 200/mm^3 ou en cas d'atteinte diffuse.

■ Le valaciclovir est prescrit si CD4 > 200/mm^3, d'emblée ou en relais de la forme IV.

■ La prophylaxie secondaire n'est pas recommandée.

J. Infections à *Candida*

■ La candidose buccale est traitée par antifongiques locaux : nystatine (solution buvable), miconazole gel buccal, amphotéricine B (bains de bouche).

■ Une candidose vaginale sera traitée par ovules d'azolés.

■ La prophylaxie n'est pas indiquée.

■ Une candidose œsophagienne nécessite un traitement par fluconazole.

■ L'itraconazole et l'amphotéricine B sont des traitements de 2e intention.

■ La prévention secondaire n'est envisagée qu'en cas de candidose oesophagienne multirécidivante.

VIII. SYNDROME INFLAMMATOIRE DE RESTAURATION IMMUNITAIRE (IRIS)

A. Définition

■ *Immune reconstitution inflammatory syndrome* (IRIS), en anglais.

■ Ensemble de manifestations cliniques, de nature inflammatoire, survenant quelques semaines après la mise en route d'un traitement antirétroviral, habituellement chez un patient très immunodéprimé.

B. Clinique

■ Il survient à la restauration des CD4 et comporte 2 aspects cliniques :

– soit la révélation d'une infection opportuniste latente et s'observe alors au cours du premier mois d'ARV ;

– soit la majoration de la symptomatologie de l'infection opportuniste traitée et survient alors plus tardivement après l'initiation des antirétroviraux alors que l'infection est contrôlée sur le plan microbiologique.

■ Survient chez 10 à 30 % des sujets co-infectés par des mycobactéries (*M. tuberculosis* ou MAC) ou par *Cryptococcus neoformans*, plus rarement en cas de coïnfection par le CMV et *Pneumocystis jiroveci*.

■ Évolution très variable, allant de formes guérissant spontanément à des formes graves pouvant justifier la réanimation.

■ Prise en charge thérapeutique d'un IRIS :

– traitements symptomatiques (antipyrétiques, antalgiques, AINS) ;

– corticothérapie si signes généraux, neurologiques ou viscéraux graves ;

– pas d'arrêt des ARV si CD4 < 200/mm^3 ; discutable si > 200/mm^3 ;

– le traitement de l'infection opportuniste en cours doit être poursuivi.

■ Pour limiter le risque d'IRIS révélant une infection opportuniste non diagnostiquée, il est recommandé de s'assurer de l'absence de pathologie infectieuse latente avant introduction des ARV : radiographie pulmonaire, FO, PCR CMV ± hémocultures mycobactéries.

IX. PRINCIPALES PATHOLOGIES MALIGNES ASSOCIÉES AU VIH

ITEMS 138, 139

■ Plusieurs cancers sont directement associés au VIH.

■ Ils sont associés et/ou causés par des virus avec un rôle oncogène et sont favorisés par l'immunodépression : virus herpès (EBV, HHV8) et papillomavirus (HPV).

■ D'autres tumeurs ont une incidence augmentée en cas de VIH.

Tableau 85-8. Pathologies malignes liées au VIH.

Tumeurs classant SIDA	Tumeurs non classant SIDA
• Sarcome de Kaposi (HHV8) • LMNH de type B (EBV) • LMNH cérébraux primitifs (EBV) • Lymphome primitif des séreuses (HHV8) • Cancer du col utérin (HPV).	• Maladie de Hodgkin (EBV) • Cancer anal (HPV) • Les tumeurs germinales malignes séminomes, cancers cutanés (HPV) • Les cancers des voies aérodigestives supérieures, cancer bronchique • Myélome multiple (HHV8) • Tumeurs cérébrales

A. Sarcome ou maladie de Kaposi

■ Tumeur maligne la plus fréquente chez les sujets infectés par le VIH.

■ Maladie cutanéo-muqueuse liée à l'infection par HHV8.

■ Très fréquent en Afrique, où HHV8 est endémique (transmission sexuelle), 2 sexes.

■ Dans les pays occidentaux : principalement homosexuels masculins et bisexuels, VIH positifs.

1. Clinique *(fig. 85-16)*

■ Atteinte cutanée +++ : souvent inaugurale :

– macules, plaques érythémateuses et violines s'infiltrant progressivement, avec parfois, aspect ecchymotique ou pigmenté ;



Fig. 85-16. Sarcome de Kaposi : nodules lymphangiectasiques de la main droite et œdème du membre inférieur droit (*photo L. Epelboin*)

– nodules (angiomateux durs ou lymphangiectasiques mous) ;

– lymphœdème d'un membre ;

– adénopathies satellites souvent présentes ;

– lésions bilatérales touchant surtout les membres inférieurs ++, tronc, visage, (nez), et muqueuse buccale ;

– évolution : multiplication des lésions qui confluent en larges plaques infiltrantes : aspects de placards exophytiques et fongoïdes.

- **Atteinte digestive** : 50 % des patients :

– bouche et tractus digestif (œsophage, estomac, duodénum, côlon et rectum) - 40 % des patients ;

– souvent asymptomatique, mais parfois : douleurs abdominales, nausées et vomissements, perte de poids et surtout, saignement digestif ;

– en pratique : examen régulier de la bouche et endoscopie digestive au moindre symptôme évocateur.

- **Atteinte pulmonaire** : fréquente :

– facteur pronostique important à rechercher systématiquement par une radiographie des poumons ;

– signes radiologiques peu spécifiques : nodules, infiltrats péribronchiques, épanchements, adénopathies médiastinales ;

– scanner : plus évocateur avec engainements péribronchiques ;

– l'endoscopie bronchopulmonaire fait le diagnostic : lésions évocatrices de la paroi bronchique (pas de biopsie car risque hémorragique).

2. Diagnostic

- Clinique ++.
- Histologique : association d'une prolifération de cellules fusiformes groupées en faisceaux et en amas et d'une prolifération vasculaire.

3. Traitement

- Principal traitement est le traitement du VIH. Efficacité en plusieurs mois.
- Diminution massive de la prévalence du Kaposi depuis 1996 et l'introduction des ARV puissants.
- Traitement local (cryothérapie, radiothérapie, chimiothérapie intralésionnelle, chirurgie) sur des lésions esthétiquement ou fonctionnellement gênantes.

■ Chimiothérapie : IFNα, bléomycine, anthracyclines, ou polychimiothérapie (ABVD).

B. Lymphomes malins non hodginiens (LMNH)

■ LMNH primitif du SNC et lymphome de Burkitt, LMNH immunoblastiques associés à EBV.

■ LMNH primitifs des séreuses associés à HHV8.

■ Patients VIH ont 200 fois plus de risque de développer un LMNH que les non-VIH.

■ LMNH = 2^{e} tumeur maligne associée au VIH.

■ Facteurs de risque :

– l'âge ;

– immunodépression avancée ;

– infection prolongée par le VIH ;

C. Maladie de Castleman multicentrique

■ Hyperplasie lymphoïde angiofolliculaire liée à HHV8.

■ Ce n'est pas une tumeur maligne *stricto sensu*.

■ Hypertrophie ganglionnaire caractérisée par une hyperplasie ganglionnaire angiofolliculaire.

■ Présentation clinique proche de celle d'un lymphome.

■ Tableau clinique :

– signes généraux (fièvre, sueurs, AEG) ;

– polyadénopathie, généralement peu tumorale ;

– hépato- et/ou splénomégalie ;

– plus rarement : syndrome POEMS (neuropathie périphérique + organomégalie + atteinte endocrinienne + gammapathie monoclonale et signes cutanés), signes ORL et/ou respiratoires, OMI, sérite, syndrome de Raynaud et xérostomie.

■ Biologiquement, pas d'anomalie spécifique :

– anémie microcytaire ± pancytopénie ;

– syndrome inflammatoire important + hypergammaglobulinémie ;

– sérologie et PCR HHV8 souvent (+) dans le sang ;

– souvent associée à une maladie de Kaposi clinique.

■ Diagnostic histologique + immunomarquage.

■ Traitement : polychimiothérapie type CHOP ou ABVD.

D. Cancer invasif du col utérin ITEM 147

■ Lésions précancéreuses et cancer invasif du col utérin plus fréquents et d'évolution plus rapide chez le VIH.

■ Incidence du cancer du col = 5 à 15 fois plus élevée chez les femmes VIH que dans la population générale.

■ Principal facteur de risque = infection par *human papillomavirus* : HPV16, 18, 31, 33, 35.

■ Importance du dépistage, (contamination par drogues IV ++) et traitement des lésions précancéreuses si nécessaire.

Fiche Dernier tour

Transmission

- 3 principaux modes de transmission du VIH: sexuel, sanguin et maternofœtal.
- Par voie sexuelle : par rapports sexuels non protégés, hétérosexuels et homosexuels.
- Le meilleur moyen de protection est le préservatif 0.
- Par voie sanguine : toxicomanes IV, tatouages ou *piercings*, AES, hémophiles, transfusés, receveurs d'organes.
- Transmission maternofœtale : pendant les **dernières semaines de la grossesse**, et **au moment de l'accouchement**.
- Prévention : dépistage du VIH chez les femmes enceintes, suivi mensuel pendant la grossesse, traitement ARV et césarienne, prophylaxie et suivi de l'enfant 0.

Diagnostic

- **ARN VIH plasmatique** (PCR) : à partir de J10 après contamination.
- **Ag p24** : à partir de J15, et pendant 2 semaines.
- **Anticorps anti-VIH** (ELISA) : apparition entre 2 et 8 semaines après le contage.
- ***Western Blot :*** test de confirmation 0.
- Déclaration obligatoire, quelque soit le stade 0.

Bilan initial 0

Examens biologiques « standard »
• NFS, plaquettes • BHC : transaminases, gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine • Créatininémie • TP, TCA • Glycémie à jeun • Bilan lipidique : cholestérol total, LDL, HDL, triglycérides à jeun • Lipase • Bandelette urinaire (protéinurie, glycosurie)
Examens immunovirologiques
• **Sérologie VIH de confirmation** 0 : **– 1er prélèvement : 2 techniques immunoenzymatiques distinctes (ELISA)** **– 2e prélèvement : 1 ELISA + méthode électrophorétique (Western blot)** • Typage lymphocytaire CD4/CD8 • Charge virale = ARN VIH plasmatique • Génotypage VIH (recherche de mutations de résistance aux antirétroviraux, sous-type viral)
Recherche de co-infections et de maladies opportunistes
• Systématiquement ITEM 83 : – marqueurs de l'hépatite B (Ag HBs, Ac anti-HBs et anti-HBc) – si (+) : PCR ADN VHB + sérologie du virus hépatite Delta – sérologie hépatite C (Ac anti-VHC) – si (+) : PCR ARN VHC plasmatique et génotypage du VHC – sérologie hépatite A – TPHA/VDRL – sérologie CMV (IgG) – sérologie toxoplasmose (IgG)

Fiche **Dernier tour**

• À proposer en fonction du contexte et du taux de CD4 :
–examen parasitologique des selles à la recherche de giardiase, cryptosporidies et microsporidies (préciser recherche de microsporidies sur la demande)
– IDR à la tuberculine (la place du *Quantiféron* reste à définir)
– examen gynécologique + frottis cervicovaginal systématique chez la femme
– radio thoracique (surtout si antécédents respiratoires, exposition tuberculeuse, CD4 < 200/mm^3, symptômes chez un fumeur)
– ECG si facteurs de risque cardiovasculaire (FDR CV)
– fond d'oeil si CD4 < 100/mm^3

■ Dépistage et traitement d'une IST (**MMT *CAPSIDES***).
■ Suivi 0 :
– CD4 et CV +++ ;
– NFS plaquettes ;
– BHC, glycémie à jeun, créatininémie.
■ Sérologies à surveiller selon le contexte : toxoplasmose, CMV, hépatites, TPHA/VDRL.

Principales infections opportunistes

Pneumocystose pulmonaire

■ Due à *Pneumocystis jiroveci*. CD4 < 200 /mm^3.
■ Pneumopathie interstitielle hypoxémiante fébrile subaiguë.
■ Signes cliniques souvent pauvres : dissociation radio-clinique.
■ Rechercher des signes de gravité clinique : signes de détresse respiratoire aiguë et signes de choc.
■ Toute dyspnée fébrile chez un patient immunodéprimé est une pneumocystose pulmonaire jusqu'à preuve du contraire.
■ Toute pneumopathie fébrile résistant aux antibiotiques et toute pneumopathie interstitielle hypoxémiante du sujet jeune est une pneumocystose jusqu'à preuve du contraire.
■ Traitement curatif en urgence :
– hospitalisation systématique 0 en salle ± réanimation ;
– O2 QSP sat ≥ 94 % 0 ;
– **triméthoprime + sulfaméthoxazole** (*Bactrim*) IV ou per os ;
– acide folinique 0 ;
– corticothérapie si PaO2 < 75 mmHg 0 ;
– traitement ARV à débuter à la fin du traitement d'attaque.

Toxoplamose cérébrale

■ Abcès cérébral à *Toxoplasma gondii*. 1re cause d'infection opportuniste neurologique.
■ Diagnostic clinique :
– **forme neurologique** : (90 %) : tableau neurologique rapidement progressif souvent fébrile, focal ou diffus ;
– penser à la toxoplasmose cérébrale devant tout trouble neurologique fébrile chez un patient jeune ;
– tout signe neurologique fébrile ou non chez un patient VIH est une toxoplasmose cérébrale jusqu'à preuve du contraire et impose la réalisation en urgence d'un scanner cérébral.
■ Le diagnostic est posé par le scanner sans et avec injection 0.
■ Pas d'indication à la ponction lombaire.
■ Toute image d'AVC ou d'abcès chez un jeune adulte doit faire évoquer une toxoplasmose cérébrale et réaliser une sérologie VIH.

Fiche Dernier tour

- Traitement curatif en semi-urgence :
  - hospitalisation ;
  - traitement anti-convulsivant et antiépileptique selon la clinique et l'imagerie ;
  - corticothérapie à discuter en cas d'œdème cérébral ;
  - acide folinique ;
  - traitement antiparasitaire : **pyriméthamine** (*Malocide*) + **sulfadiazine** (*Adiazine*) pendant 6 semaines ;
  - en cas d'allergie aux sulfamides : pyriméthamine + **clindamycine** (*Dalacine*) ;
  - traitement antirétroviral : à poursuivre ou à modifier si déjà en place et à débuter à 6 semaines sinon.

	Diagnostic	Traitement curatif	Prophylaxie secondaire	Prophylaxie primaire
Pneumocystose pulmonaire	• Radio de thorax ± scanner thoracique • Gaz du sang 0 • Recherche de kystes de *P. jiroveci* sur expectoration induite ou LBA	• *Bactrim forte* 6 cp/j ou IV 12 ampoules/j pendant 21 jours • Alternative : pentamidine ou atovaquone	• *Bactrim faible* : 1 cp/j • En cas d'allergie pentamidine : 1 aérosol/mois ou atovaquone ou dapsone + prévention antitoxoplasmose	• Indications : – HIV (+) et CD4 < 200/mm^3 – antécédent d'infections opportunistes
Toxoplamose cérébrale	• Sérologie toxoplasmose • Scanner et IRM cérébraux	• **Pyriméthamine** 100 mg le 1er jour puis 50 mg/j • + **Sulfadiazine** 4 à 6 g/j. • En cas d'allergie aux sulfamides : pyriméthamine + **clindamycine** 600 mg x 4/j	Pyriméthamine + sulfadiazine (ou clindamycine) à ½ dose + acide folinique + aérosols de pentamidine pour la pneumocystose	• Si sérologie toxoplasmose (-) : recommandations hygiéno-diététiques • Si sérologie toxoplasmose (+) et CD4 < 100/mm^3 : *Bactrim faible* 1/j
Tuberculose		• 2 mois de tri- ou de quadrithérapie : isoniazide + rifampicine (ou rifabutine si traitement par antiprotéase) + pyrazinamide + éthambutol • Puis bithérapie : rifampicine + isoniazide Durée totale varie selon la localisation	• Prophylaxie secondaire : 0 • Prophylaxie primaire : indications : – CD4 < 200/mm^3, + contact BK, quel que soit l'IDR et le statut vaccinal antérieur – patients asymptomatiques avec IDR > 5 mm – virage récent de l'IDR – patients issus de pays d'endémie et IDR > 5 mm chez sujet non vacciné, > à 10 mm chez sujet vacciné – associations anti-BK : isoniazide pendant 12 mois – isoniazide + rifampicine pendant 3 mois – rifampicine + pyrazinamide pendant 2 mois.	
Mycobactéries atypiques	• Culture ++ • Hémocultures	Association clarithromycine + éthambutol + rifabutine pendant 3 à 6 mois ± amikacine et/ou moxifloxacine.	Association clarithromycine ou azithromycine + éthambutol	Discuté si CD4 < 75/mm^3 par azithromycine



Fiche Dernier tour

Cryptococcose neuromeningée	• Ag cryptocoque + recherche du cryptocoque dans sang, urines et LCR • Examen direct à l'encre de Chine du LCR + culture	• Amphotéricine B IV + flucytosine per os ou IV pendant 15 jours • Relais à J15 par fluconazole per os pendant ≥ 8 semaines	Fluconazole per os	0
Infection à CMV	• Selon la localisation : FO + angiographie à la fluorescéine, coloscopie ou FOGD + biopsies • PCR CMV et Ag pp65 • Sérologie CMV	Ganciclovir ou foscavir pendant 21 jours si rétinite et 14 jours si atteinte digestive.	• Systématique après rétinite et pour encéphalites et les pneumopathies si CD4 sont < 50/mm^3 • Valganciclovir per os.	0
Lemp	• Imagerie cérébrale • PCR virus JC dans le LCR	• Pas de traitement antiviral spécifique • ARV ++	0	0
Infections à HSV	• Prélèvements locaux • Culture sur milieu viral • PCR HSV *in situ*	• Valaciclovir ou aciclovir IV en cas d'infection disséminée ou de CD4 < 200/mm^3 • En cas de résistance, foscarnet	Valaciclovir en cas de lésions herpétiques sévères ou fréquemment récidivantes	0
Zona	• Prélèvements locaux • Culture sur milieu viral • PCR VZV *in situ*	• Aciclovir IV, si CD4 < 200/mm^3 ou atteinte diffuse. • Valaciclovir si CD4 > 200/mm^3, d'emblée ou en relais de la forme IV	0	0
Infections à *Candida*	Prélèvements locaux pour antifongigramme	• Candidose buccale : antifongiques locaux • Candidose vaginale : ovules d'azolés. • Candidose œsophagienne : fluconazole	Par fluconazole, si candidose œsophagienne multirécidivante	0

ITEM 91

Infections nosocomiales

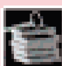
	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Reconnaître le caractère nosocomial d'une infection.
- Savoir appliquer et expliquer les mesures de prévention des infections nosocomiales.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 50 Complications de l'immobilité et du décubitus. Prévention et prise en charge.
ITEM 86 Infections broncho-pulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
ITEM 93 Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte. Leucocyturie.
ITEM 104 Septicémie.
ITEM 200 État de choc.

CONSENSUS 

- Programme national de lutte contre les infections nosocomiales 2005-2008, ministère de la Santé, 2004 : http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/infect_nosoco181104/prog.pdf.
- 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales, 1999 : http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nosoco/nosoco3-1-2.html#cent_reco.
- Circulaire de la Direction générale de la Santé d'avril 1995 relative à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé : http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nosoco/nosoco3-2-1.html.
- Conférence de consensus 2002 SPILF/Association française d'urologie sur les infections urinaires nosocomiales : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/iun02-long.pdf.
- Recommandations d'isolement septique dans les établissements de soins, 1998 : http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/nosoco/rapports_guides/isolement.pdf.
- Actualisation 2002 de la 12[e] Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence (Paris 1994) sur les infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation : http://www.srlf.org/actualisation/reactualisation-12-conf/actualisation-12e-Confere.html.

POUR COMPRENDRE...

- Une infection nosocomiale est une infection acquise dans un établissement de soins. Elle s'oppose aux infections communautaires acquises en dehors d'un établissement de soins.
- Il s'agit d'un véritable problème de santé publique : les infections nosocomiales sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité élevées.

- La prévalence des infections nosocomiales en France est de 5 à 10 %.
- Une partie des infections nosocomiales serait évitable.
- Tendance à la diminution de la prévalence des infections nosocomiales grâce au programme national de lutte contre les infections nosocomiales.
- Le dispositif mis en place en France pour lutter contre ces infections comprend :
  – des Comités de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) obligatoires dans chaque établissement de santé ;
  – des Centres interrégionaux de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN).

I. DÉFINITION



100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales, 1999

- Une infection est dite nosocomiale si elle apparaît au cours ou à la suite d'une hospitalisation et si elle était absente à l'admission à l'hôpital. Ce critère est applicable à toute infection. Lorsque la situation précise à l'admission n'est pas connue, un délai d'au moins 48 heures après l'admission (ou un délai supérieur à la période d'incubation lorsque celle-ci est connue) est communément accepté pour distinguer une infection d'acquisition nosocomiale d'une infection communautaire. Toutefois, il est recommandé d'apprécier, dans chaque cas douteux, la plausibilité du lien causal entre hospitalisation et infection.
- Pour les infections du site opératoire, on considère comme nosocomiales les infections survenues dans les 30 jours suivant l'intervention, ou, s'il y a mise en place d'une prothèse ou d'un implant, dans l'année qui suit l'intervention.

Il n'y a pas de délai formellement retenu, mais en dehors des cas où une prothèse ou un implant ont été posés, on estime classiquement qu'une infection qui se déclare plus de 30 jours après la sortie de l'établissement de santé n'est pas une infection nosocomiale mais une infection communautaire.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

- On peut distinguer 2 formes d'infection :
  – **endogène** : le malade s'infecte avec ses propres germes suite à un acte invasif ou à un terrain fragilisé ;
  – **exogène** :
    - transmission d'un malade à un autre par les mains ou le matériel du personnel,
    - transmission d'un germe porté par le personnel,
    - contamination de l'environnement de l'établissement (eau, air, alimentation).
- Les facteurs de risque d'acquérir une infection nosocomiale sont :

– terrain : sujet âgé, immunodépression, nouveau-né, polytraumatisé, grand brûlé ;

– actes invasifs : chirurgie, cathétérisme, sondage urinaire, ventilation mécanique, endoscopie, etc. ;

– hospitalisation prolongée ITEM 50.

III. MICROBIOLOGIE

■ Par ordre décroissant de fréquence, les germes responsables d'infections nosocomiales sont :

– *Escherichia coli* : 20 % ;

– *Staphylococcus aureus* : 15 % ;

– *Pseudomonas aeruginosa* : 10 % ;

– Entérocoques ;

– *Proteus mirabilis* ;

– autres : autres bactéries, virus, champignons.

■ 60 % des bactéries responsables sont des bacilles à Gram négatif, 30 % sont des cocci à Gram positif.

■ Ces germes ont la particularité d'être souvent multi résistants aux antibiotiques suite à la pression exercée par l'antibiothérapie large dispensée dans les établissements de santé.

IV. SITES D'INFECTIONS NOSOCOMIALES

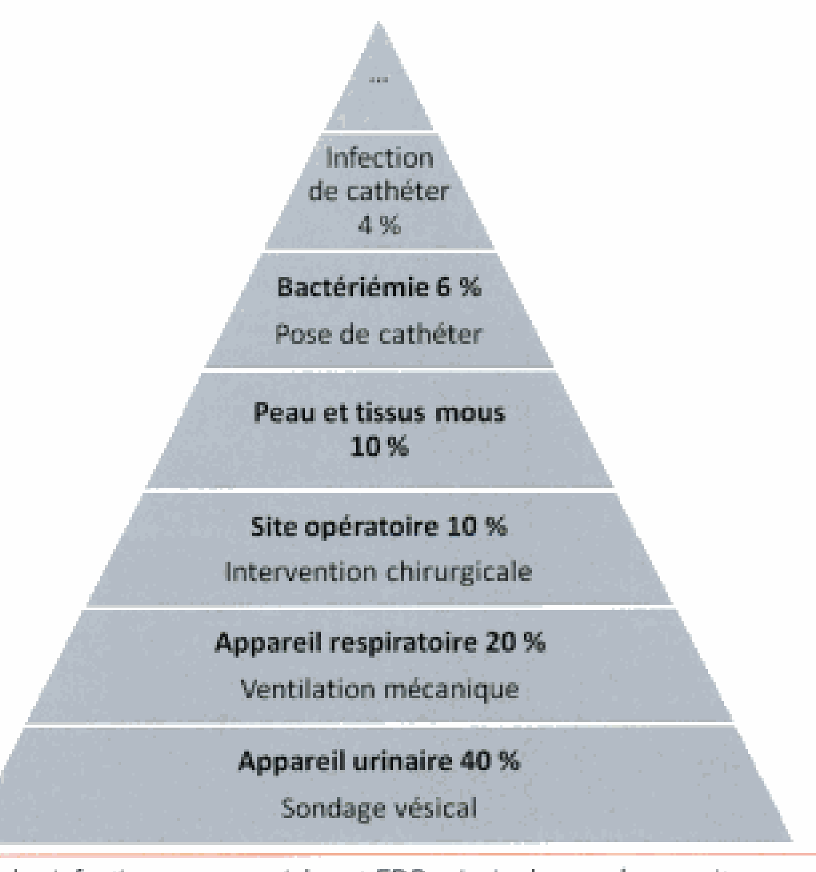


Fig. 91-1. Sites des infections nosocomiales et FDR principal pour chaque site.

V. MESURES DE PRÉVENTION GÉNÉRALE

■ Le programme 2005-2008 de lutte contre les infections nosocomiales s'articule autour de cinq grandes orientations :

– adapter les structures et faire évoluer le dispositif de lutte contre les infections nosocomiales ;

– améliorer l'organisation des soins et les pratiques des professionnels ;

– optimiser le recueil et l'utilisation des données de surveillance et du signalement des infections nosocomiales ;

– mieux informer les patients et communiquer sur le risque infectieux lié aux soins ;

– promouvoir la recherche sur les mécanismes, l'impact, la prévention et la perception des IN.

■ Différents acteurs (au niveau local, régional, interrégional et national) contribuent à mener à bien ces 5 orientations.

A. Dispositifs de surveillance



Circulaire de la Direction générale de la Santé d'avril 1995 relative à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé

■ Au niveau de l'établissement :

– les comités de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) sont obligatoires dans chaque établissement de soins, public ou privé. Ils ont une composition pluridisciplinaire. Leurs activités sont la surveillance et la prévention des infections nosocomiales, notamment élaboration des procédures d'hygiène, bon usage des antibiotiques, désinfection. Ils assurent aussi la formation initiale et continue du personnel à l'hygiène hospitalière et à la prévention des infections nosocomiales ;

– l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière : assiste le CLIN pour la mise en œuvre des actions de prévention et de surveillance des infections nosocomiales ;

– référents en hygiène hospitalière : un médecin ou une infirmière dans chaque unité de soins ;

– coordination du CLIN avec les instances de l'hôpital.

■ Le bilan annuel d'activité du CLIN est transmis à la DDASS.

■ Au niveau national :

– Centres interrégionaux de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN) qui ont une mission de soutien et d'orientation de l'action des établissements, et qui transmettent leur rapport annuel à la DRASS ;

– cellule « Infections nosocomiales » du ministère de la Santé : fait la synthèse chaque année de l'activité des CLIN et des CCLIN.

B. Respect des précautions d'hygiène et d'asepsie

■ L'hygiène du personnel de santé repose sur le lavage des mains, le port de gants, la mise en pratique des mesures de précaution lors de la manipulation de matériel souillé, le respect des mesures d'isolement, etc.

■ L'hygiène des mains est désormais assurée par la friction des mains pendant 10 à 20 secondes avec une solution hydro-alcoolique (ex : *Stérillium*). En effet cette technique est :

– aussi voir plus efficace que le lavage des mains avec du savon doux ou antiseptique ;

– rapide ;

– facilement accessible (« au lit du malade ») ;

– très bien tolérée : pas d'allergie connue, présence d'un émollient qui évite le dessèchement et l'irritation des mains (très fréquents avec le lavage au savon).

■ Meilleure observance du lavage des mains du personnel en France :

– entre 2005 et 2008, 75 % des établissements de santé ont doublé leur consommation annuelle en volume de solutions hydro-alcooliques (utilisée pour l'hygiène des mains) ;

– 100 % des établissements de santé ont une consommation minimale de 20 litres de solutions hydro-alcooliques pour 1 000 jours d'hospitalisation ;

– 75 % au moins des établissements de santé réalisent des audits de bonnes pratiques ;

– entre 2005 et 2008, le taux de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) a baissé de 25 % dans au moins 75 % des établissements.

Précautions standard (100 recommandations)	
Lavage et/ou désinfection des mains	Après le retrait des gants, entre deux patients, deux activités
Port de gants Les gants doivent être changés entre deux patients, deux activités	• Si risque de contact avec du sang, ou tout autre produit d'origine humaine, les muqueuses ou la peau lésée du patient, notamment à l'occasion de soins à risque de piqûre • Lors de la manipulation de tubes de prélèvements biologiques, linge et matériel souillés… • Lors de tout soin, lorsque les mains du soignant comportent des lésions
Port de surblouses, lunettes, masques	Si les soins ou manipulations exposent à un risque de projection ou d'aérosolisation de sang, ou tout autre produit d'origine humaine (aspiration, endoscopie, actes opératoires, autopsie, manipulation de matériel et linge souillés…)
Matériel souillé	• **Matériel piquant/tranchant à usage unique** : ne pas recapuchonner les aiguilles, ne pas les désadapter à la main, déposer immédiatement après usage sans manipulation ce matériel dans un conteneur adapté, situé au plus près du soin, et dont le niveau maximal de remplissage est vérifié • **Matériel réutilisable** : manipuler avec précautions le matériel souillé par du sang ou tout autre produit d'origine humaine. Vérifier que le matériel a subi un procédé d'entretien (stérilisation ou désinfection) approprié avant d'être réutilisé
Surfaces souillées	Nettoyer et désinfecter avec un désinfectant approprié les surfaces souillées par des projections ou aérosolisation de sang, ou tout autre produit d'origine humaine
Transport de prélèvements biologiques, de linge et de matériels souillés	Les prélèvements biologiques, le linge et instruments souillés par du sang ou tout autre produit d'origine humaine doivent être transportés dans un emballage étanche, fermé
Si contact avec du sang ou liquide biologique	• Après piqûre, blessure : lavage et antisepsie au niveau de la plaie • Après projection sur muqueuse (conjonctive) : rinçage abondant

C. Mesures d'isolement

■ Les mesures d'isolement ont pour objet d'établir des barrières à la transmission des micro-organismes :

– d'un patient à un autre patient ;

– d'un patient à un personnel soignant ;
– d'un personnel soignant à un patient ;
– de l'environnement au patient.

■ **Isolement protecteur** : mis en place pour protéger d'une infection nosocomiale un patient fragile ou immunodéprimé. Il repose sur :
– la réglementation de la circulation des personnes (personnels, patients et visiteurs) ;
– l'organisation architecturale (chambres avec sas, filtration de l'air, de l'eau) ;
– l'utilisation de protections stériles (blouses, gants, masques) ;
– l'indication éventuelle de matériel de soins et d'une alimentation de qualité microbiologique adaptée.

■ **Isolement septique :** indiqué à chaque fois qu'un patient est atteint d'une maladie contagieuse ou porteur d'un agent infectieux susceptible de disséminer lors de gestes de soins, ou d'une bactérie multi résistante aux antibiotiques. On distingue 3 catégories de précautions :
– « air » : contre la transmission aéroportée des particules < 5 microns susceptibles de disséminer dans l'atmosphère ;
– « gouttelettes » : contre la transmission aéroportée des particules > 5 microns (sécrétions des voies aériennes supérieures) ;
– « contact » : contre la transmission de germe par contact direct.



Recommandations d'isolement septique dans les établissements de soins, 1998

Tableau 91-1. Précautions particulières à mettre en œuvre en complément des précautions « standard » en fonction du mode de transmission de l'infection.

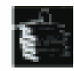
	Précautions « air »	Précautions « gouttelettes »	Précautions « contact »
Lavage des mains	Standard	Standard	Antiseptique (hygiénique)
Chambre individuelle	+	+ (ou regroupement)	+ (ou regroupement)
Masque	+ de type FFP2	+ classique (+ lunettes si projection)	Standard
Gants	Standard	Standard	Dès l'entrée dans la chambre
Surblouse	Standard	Standard	Contact avec patient ou environnement
Matériel et linge	Standard	Standard	Standard
Transport du patient	À limiter	À limiter	À limiter

D. Contrôle de l'environnement de l'établissement

L'hygiène générale de l'établissement est contrôlée par le CLIN :

- entretien des locaux ;
- circuit du linge ;
- circuit des déchets ;
- hygiène de l'alimentation ;
- contrôle du fonctionnement et la maintenance des installations de traitement de l'air ;
- maîtrise du risque infectieux en cas de travaux, notamment la prévention de l'aspergillose ;
- sécurité de la distribution d'eau.

VI. INFECTIONS URINAIRES NOSOCOMIALES (IUN) ITEM 93 (CONSENSUS 2002)



A. Épidémiologie – Physiopathologie

- Ce sont les infections nosocomiales les plus fréquentes (40 % des cas d'IN).
- Il faut distinguer la colonisation des voies urinaires (présence d'un germe dans les voies urinaires sans manifestation clinique = bactériurie asymptomatique) de la véritable infection urinaire.
- En l'absence de sonde les IUN sont le plus souvent de mécanisme « ascendant » : les bactéries remontent le long de l'urètre.
- En présence de sonde elles peuvent avoir divers mécanismes d'acquisition :
  - lors de la pose de la sonde ;
  - voie endoluminale : moins fréquente depuis l'utilisation des systèmes clos ;
  - voie extraluminale : les bactéries remontent dans la vessie le long de la surface externe de la sonde ;
  - voie lymphatique ou hématogène : incidence difficile à estimer.
- L'IUN est due à un germe endogène dans 2/3 cas.
- Le germe prédominant reste *E. coli*, mais d'autres germes sont de plus en plus fréquents : *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, levures.

B. Diagnostic

Le diagnostic repose sur l'association de :

- un ou plusieurs signes cliniques : fièvre, pollakiurie, impériosités mictionnelles, brûlures mictionnelles, douleur sus-pubienne ;
- une uroculture positive (bactériurie et leucocyturie). La leucocyturie n'a pas d'intérêt chez le patient sondé.

Tableau 91-2 Critères diagnostiques d'une infection urinaire nosocomiale.

Sonde	Symptômes	Leucocyturie > ou = 10^4/mL	Bactériurie	Interprétation
+ ou -	+	+	> ou = 10^3 cfu/mL	Infection certaine
+ ou -	+	-	> ou = 10^5 cfu/mL et 1 ou 2 espèces isolées quelle que soit l'espèce	Infection débutante ou infection chez sujet neutropénique

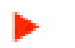


Tableau 91-2 (suite) Critères diagnostiques d'une infection urinaire nosocomiale.

Sonde	Symptômes	Leucocyturie > ou = 10^4/mL	Bactériurie	Interprétation
+ ou -	+	-	> ou = 10^3 cfu/mL et 1 ou 2 espèces isolées reconnues uropathogènes (ex. : *E. coli*)	Infection débutante ou infection chez sujet neutropénique
-	-	+ ou -	> ou = 10^3 cfu/mL	Contamination ? ECBU à refaire
+	-	+ ou -	> ou = 10^3 cfu/mL	Colonisation

C. Traitement

- Antibiothérapie adaptée au germe. La durée est < ou = 7 jours en l'absence d'infection parenchymateuse, 10 à 15 jours si pyélonéphrite, au moins 3 semaines si prostatite.
- Retrait, ou si indispensable changement de la sonde urinaire.
- Cas particulier des candiduries nosocomiales :
  – pas d'indication de traitement antifongique systématique des colonisations à *Candida* ;
  – lorsqu'une indication de traitement antifongique est retenue (patient symptomatique ou patient à risque de complication grave : neutropénique, transplanté rénal, mise en place d'une prothèse endovasculaire ou ostéo-articulaire, chirurgie urologique), le remplacement ou l'ablation de la sonde est requis. L'ablation permet plus souvent la stérilisation des urines que le traitement antifongique associé au maintien de la sonde ;
  – toute antibiothérapie antibactérienne doit être interrompue si elle n'est pas indispensable, dans la mesure où elle peut pérenniser la candidurie ;
  – traitement : fluconazole 200 mg/j pendant 7 à 14 jours.

D. Mesures de prévention spécifiques

- Indication et durée du sondage urinaire limitées au strict minimum.
- Isolement des patients sondés infectés ou colonisés.
- Utilisation de sonde urinaire à système clos, poche à urine en position déclive, toilette quotidienne.
- Etui pénien ou sondage intermittent préférables à la sonde urinaire à demeure.

VII. PNEUMOPATHIES NOSOCOMIALES ITEM 86

A. Épidémiologie – Physiopathologie

- Les pneumopathies nosocomiales, acquises en milieu hospitalier, se distinguent des pneumopathies communautaires, acquises en dehors de l'hôpital ou survenant dans les 48 premières heures d'hospitalisation.
- Elles peuvent être :
  – précoces : survenant entre le 2e et 5e jour d'hospitalisation ;
  – tardives : survenant après le 5e jour d'hospitalisation.
- Il s'agit de la 2e cause d'infection nosocomiale, passant au 1er rang en réanimation.
- Les pneumopathies nosocomiales sont au 1er rang des IN en termes de mortalité.

■ 20 % des patients ventilés plus de 48 heures contractent une pneumopathie nosocomiale. Plus la ventilation assistée est prolongée, plus le risque de pneumopathie augmente.

■ Les facteurs de risque de pneumopathie nosocomiale sont :
- âge > 70 ans ;
- ventilation invasive ;
- pathologie respiratoire chronique ;
- altération de la conscience ;
- inhalation ;
- réintubation ;
- chirurgie thoracique.

■ Les principaux germes sont : *S. aureus*, *P. aeruginosa*, les bacilles à Gram négatif autres que pyocyanique.

■ En cas de survenue précoce, les principaux germes sont les mêmes que pour les pneumopathies communautaires et plutôt sensibles aux antibiotiques :
- *S. aureus* sensible à la méticilline ;
- *Haemophilus influenzae* ;
- Streptococcus pneumoniae.

■ En cas de survenue tardive, risque plus élevé de bactéries multi résistantes :
- entérobactéries (*E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*) ;
- *Pseudomonas aeruginosa* ;
- *S. aureus* résistant à la méticilline ;
- *Acinetobacter baumanii* ;
- + tous les germes habituellement responsables de pneumopathie nosocomiale précoce ou communautaire.

B. Diagnostic

■ Il faut l'association d'un diagnostic radiologique (radiographie de thorax, scanner thoracique) d'une ou plusieurs opacités parenchymateuses anormales, récentes et évolutives, avec :
- une culture positive en un ou plusieurs sites :
  - expectoration (pour les germes non commensaux des bronches, par exemple *Legionella pneumophila*, *Aspergillus fumigatus*, mycobactéries, virus respiratoire syncytial),
  - aspiration bronchique : seuil de positivité > 10^5 germes/mL,
  - lavage broncho-alvéolaire : seuil de positivité > 10^4 germes/mL,
  - prélèvement distal protégé : seuil de positivité > 10^3 germes/mL,
  - ponction d'un abcès pulmonaire ou ponction pleurale ;
- ou un sérodiagnostic positif ;
- ou une hémoculture positive en l'absence de tout autre foyer et après avoir éliminé une infection sur cathéter ;
- ou des expectorations purulentes (ou sécrétions trachéales chez les patients ventilés) d'apparition récente ;
- ou une fièvre d'apparition récente sans autre cause décelée.

■ L'endoscopie bronchique est obligatoire après stabilisation de l'état du malade, afin de réaliser les prélèvements infectieux nécessaires au diagnostic microbiologique (aspiration bronchique, lavage bronchioloalvéolaire, prélèvements protégés).

■ Les signes de gravité sont les mêmes que pour les pneumopathies communautaires :

– pouls > 120/min ;

– fréquence respiratoire > 30/min, tirage, cyanose ;

– pression artérielle systolique < 90mmHg ou diastolique < 60mmHg ;

– signes de choc ITEM 200 ;

– troubles de la conscience ;

– température > 40° C ou < 35° C.

C. Traitement

■ Urgence thérapeutique, transfert en réanimation si signes de gravité.

■ Stabilisation de l'état respiratoire : oxygénothérapie, ventilation mécanique si besoin.

■ Antibiothérapie intraveineuse bactéricide en urgence :

– probabiliste initialement : biantibiothérapie associant une β-lactamine à un aminoside, plus un glycopeptide (vancomycine) si suspicion de pneumopathie à staphylocoque doré résistant à la méticilline ;

– adaptée secondairement au germe responsable et à l'antibiogramme.

■ Surveillance clinique, radiologique et biologique.

D. Mesures de prévention spécifiques

■ Respect des modalités d'utilisation des matériels à usage unique (sondes nasales, lunettes à oxygène, canule de trachéotomie et sonde d'intubation).

■ Matériel de ventilation réutilisable stérilisé après chaque utilisation.

VIII. INFECTIONS DU SITE OPÉRATOIRE (ISO)

A. Épidémiologie – Physiopathologie

■ Une ISO est dite nosocomiale si elle survient dans les 30 jours qui suivent l'intervention ou dans l'année qui suit s'il y a pose d'une prothèse ou d'un implant.

■ 2 % des interventions chirurgicales se compliquent d'une ISO, qui survient en moyenne 10 jours après la chirurgie.

■ L'incidence dépend de plusieurs facteurs :

– le score ASA du patient (terrain) : de ASA1 pour les patients en bonne santé à ASA5 pour les patients moribonds ;

– le type de chirurgie : chirurgie dite propre *versus* chirurgie septique. Classes de contamination (classification d'Altemeier) :

• **chirurgie propre :** incisions primitivement fermées non drainées, non traumatiques, sans inflammation ; pas de faille dans la technique d'asepsie ; pas d'ouverture de l'oropharynx, du tube digestif, de l'appareil génito-urinaire ou des voies respiratoires,

• **chirurgie propre contaminée :** ouverture de l'appareil génito-urinaire en l'absence d'uroculture positive ; ouverture des voies respiratoires, du tube digestif dans de bonnes conditions et sans contamination anormale ; ouverture

de l'oropharynx ou des voies biliaires en l'absence de bile infectée ; ruptures minimes d'asepsie et drainages mécaniques,

• **chirurgie contaminée :** plaies traumatiques récentes (moins de 4 heures) ; ouverture du tractus biliaire ou génito-urinaire en présence de bile ou d'urines infectées ; contaminations importantes par le contenu du tube digestif ; ruptures majeures d'asepsie ; interventions en présence d'inflammation aiguë sans pus,

• **chirurgie sale et infectée :** plaies traumatiques souillées ou traitées de façon retardée (plus de 4 heures) ; présence de tissus dévitalisés, d'inflammation bactérienne avec pus, de contamination fécale ou de corps étrangers ; viscères perforés ;

– la durée opératoire : plus elle augmente, plus le risque d'ISO est élevé.

■ L'index de risque NNIS (*National nosocomial infection surveillance*) correspond à la sommation des 3 facteurs de risque ci-dessus.

■ Les chirurgies les plus à risque sont :

– transplantation ;
– chirurgie digestive ;
– chirurgie du polytraumatisé ;
– chirurgie thoracique ;
– urologie ;
– chirurgie cardiaque ;
– chirurgie gynécologique ;
– chirurgie vasculaire ;
– neurochirurgie ;
– autres.

B. Diagnostic

On distingue 3 types d'ISO :

■ **infection superficielle de l'incision** : infection survenant dans les 30 jours suivant l'intervention, et affectant la peau, les tissus sous-cutanés ou les tissus situés au-dessus de l'aponévrose. 60 % des cas. On peut avoir :

– un écoulement purulent ou puriforme de l'incision ou du drain ;
– un germe isolé par culture du liquide produit par une plaie fermée ou d'un prélèvement tissulaire ;
– une ouverture par le chirurgien en cas de douleur ou sensibilité à la palpation, tuméfaction localisée, rougeur, chaleur (sauf si la culture du prélèvement de plaie est négative) ;
– un diagnostic d'infection établi par le chirurgien ou le médecin ;

■ **touchant l'organe ou le site opéré** : infection survenant dans les 30 jours suivant l'intervention, ou dans l'année, s'il y a eu mise en place d'un implant ou d'une prothèse, impliquant les organes ou espaces (autres que l'incision), ouverts ou manipulés durant l'intervention. 15 % des cas. On peut avoir :

– la présence de pus franc ou de liquide puriforme provenant d'un drain placé dans l'organe ou le site ou l'espace ;
– un germe isolé par culture d'un prélèvement de l'organe, du site ou de l'espace ;

– des signes évidents d'infection impliquant l'organe, le site ou l'espace, observés lors d'une réintervention chirurgicale ou d'un examen anatomopathologique ;
– un diagnostic d'infection établi par le chirurgien ou le médecin ;

■ **infection profonde de l'incision** : infection survenant dans les 30 jours suivant l'intervention, ou dans l'année, s'il y a eu mise en place d'un implant ou d'une prothèse, intéressant les tissus ou espaces situés au niveau ou au-dessous de l'aponévrose. 25 % des cas. On peut avoir :
– un écoulement purulent ou puriforme provenant d'un drain sous-aponévrotique ;
– une déhiscence spontanée de l'incision, de la cicatrice ou de la paroi ;
– une ouverture par le chirurgien en cas de fièvre > 38° C, douleur localisée, sensibilité à la palpation (sauf si la culture du prélèvement de plaie est négative) ;
– un abcès ou d'autres signes d'infection observés lors d'une réintervention chirurgicale ou d'un examen anatomopathologique ;
– un diagnostic d'infection établi par le chirurgien ou le médecin.

C. Traitement

Dépend de la nature de l'infection : antibiothérapie et/ou reprise chirurgicale.

D. Mesures de prévention spécifiques

■ Pré-opératoires :
– recherche et éradication de foyers infectieux ;
– recherche de portage de bactéries multirésistantes et adaptation de l'antibioprophylaxie en fonction ;
– préparation cutanée du patient selon protocole précis, dépilation (rasoir électrique ou dépilation chimique si possible).

■ Per-opératoires :
– matériel chirurgical stérile, lavage des mains chirurgical, habillage stérile de l'équipe ;
– poursuite de la préparation cutanée du patient avec de la chlorhexidine alcoolique ou de la polyvinylpyrrolidone iodée ;
– antibioprophylaxie : monothérapie adaptée aux germes potentiellement responsables d'ISO, à débuter juste avant l'incision et à poursuivre 48 heures maximum.

■ Post-opératoires :
– gestion des déchets au bloc ;
– pansements et drainages réalisés avec des mesures d'aseptie stricte par personnel correctement formé ;
– surveillance de la survenue d'ISO.

IX. BACTÉRIÉMIE NOSOCOMIALE ITEM 104

A. Épidémiologie – Physiopathologie

■ Porte d'entrée par ordre de fréquence :
– urinaire ;
– cathéter central ;
– digestive ou abdominale ;
– pulmonaire ;
– site opératoire ;

– cutanée non opératoire ;
– chambre implantée ;
– cathéter périphérique ;
– neutropénie sans porte d'entrée ;
– autres ;

- Les principaux germes retrouvés sont :
  – Staphylocoques +++ : *Staphylococcus aureus* > *Staphylococcus epidermidis* > autres ;
  – Escherichia coli.

B. Diagnostic

Le diagnostic repose sur :

- au moins une hémoculture positive prélevée au pic thermique (avec ou sans autre signe clinique) ;
- ou au moins deux hémocultures positives prélevées lors de ponctions différentes, à des moments différents pour les micro-organismes suivants : staphylocoques à coagulase négative, *Bacillus spp, Corynebacterium spp, Propionibacterium spp, Micrococcus spp,* autres micro-organismes saprophytes ou commensaux à potentiel pathogène comparable.

C. Traitement

- Recherche et traitement de la cause.
- Antibiothérapie adaptée au germe isolé et à l'antibiogramme.

D. Mesures de prévention spécifiques

- Si bactériémie liée à une infection sur cathéter, voir chapitre ci-dessous.
- Sinon mesures d'hygiène générale et spécifiques à chaque service/intervention.

X. INFECTIONS LIÉES AU CATHÉTER (ILC)

A. Épidémiologie – Physiopathologie

- Les ILC sont obligatoirement nosocomiales.
- Les infections liées au cathéter représentent 1/3 des bactériémies nosocomiales.
- Les germes les plus fréquemment retrouvés sont :
  – les staphylocoques, surtout ceux à coagulase négative ;
  – les entérobactéries ;
  – *Pseudomonas.*
- Les facteurs de risque d'ILC sont :
  – la durée de cathétérisation : plus elle est élevée, plus le risque d'ILC augmente ;
  – le site : fémoral ou jugulaire interne plus à risque que sous-clavier ;
  – la composition du cathéter : PVC plus à risque que polyuréthane ou silicone ;
  – la fréquence de manipulation.
- Les ILC sont liées à :
  – une contamination extraluminale le plus souvent (voie cutanée) lors de la pose du cathéter ou lors d'une colonisation secondaire ;
  – une contamination endoluminale si manipulation septique des raccords ou exceptionnellement si contamination du liquide de perfusion. Étiologie prépondérante lorsque le cathéter reste en place plus de 3 semaines ;
  – hématogène rare.

B. Diagnostic

Plusieurs définitions répondent à cette entité :

- **l'infection locale** : pus franc ou liquide puriforme au niveau de l'émergence ou de la tunnellisation du cathéter ;
- **l'infection sur cathéter avec bactériémie** : une hémoculture périphérique positive associée à :
  - une infection locale avec isolement dans le pus du même germe que dans le sang ;
  - ou une culture positive du cathéter avec isolement du même germe que dans le sang ;
  - ou le rapport [concentration en micro-organismes de l'hémoculture prélevée sur le cathéter/concentration en micro-organismes de l'hémoculture périphérique] supérieur ou égal à 5, les concentrations étant en cfu/mL ;
  - ou hémoculture sur cathéter se positivant au moins 2 heures avant l'hémoculture périphérique ;
  - ou signes cliniques d'infection résistant à l'antibiothérapie mais disparaissant 48 h après l'ablation du cathéter ;
  - ou signes cliniques d'infection lors de la manipulation du cathéter.



C. Traitement (actualisation 2002 du consensus 1994)

1. Local

- L'ablation immédiate d'un cathéter présumé infecté s'impose :
  - en présence de signes locaux francs (cellulite, tunnelite, collection purulente) ;
  - en cas d'infection « compliquée » d'emblée :
    - thrombophlébite, endocardite,
    - germes « à haut risque » (bactériémie à *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* ou *Candida*) ;
  - devant des signes de gravité (choc septique) sans autre cause apparente ;
  - en cas de bactériémie chez un malade porteur de prothèse endovasculaire ou de valve cardiaque.
- En dehors de ces situations la conduite à tenir vis-à-vis du cathéter est déterminée au cas par cas.
- Une infection locale du cathéter non compliquée nécessite un traitement local de désinfection par antiseptique et une surveillance après le retrait du cathéter. La régression rapide (48 h) du syndrome infectieux peut constituer le seul traitement, sous réserve d'une surveillance attentive et en l'absence d'immunodépression sous jacente. L'antibiothérapie n'est généralement pas nécessaire.

2. Antibiothérapie

- Antibiothérapie probabiliste est immédiatement commencée si :
  - présence de signes généraux de gravité (sepsis sévère, choc) ;
  - complication (tunnelite, thrombophlébite, endocardite) ;
  - signes d'infection locale patents (suppuration).
- Puis antibiothérapie adaptée en fonction du germe isolé dans les hémocultures et/ou de l'évolution sous 1re ligne antibiotique.

■ En cas de septicémie à *S. aureus*, il est de plus recommandé d'effectuer une échocardiographie transœsophagienne (trans-thoracique chez le jeune enfant) pour vérifier l'état des valves (5 à 20 % d'endocardite associée), et un doppler veineux (à la recherche d'une thrombophlébite).

■ En l'absence de lésion valvulaire et de thrombophlébite, et lorsque le contrôle de l'infection est obtenu rapidement (hémocultures négativées et régression du syndrome infectieux en 48 à 72 h), un traitement de 10 à 14 jours paraît suffisant.

D. Mesures de prévention spécifiques

■ Indication de la mise en place d'un dispositif intravasculaire limité au maximum.

■ Cathéter veineux central : pose par opérateur entraîné, en asepsie stricte, avec personnel limité à proximité, réfection du pansement stérile tous les 2 à 5 jours.

■ Cathéter veineux périphérique : changement du site toutes les 72 heures ou plus souvent si intolérance veineuse, perfusion évitée aux membres inférieurs.

■ Cathéter central imprégné d'antibiotique et/ou d'antiseptique non indiqué en 1re intention car bien qu'il diminue le risque d'ILC de moitié, risque d'émergence de bactéries multirésistantes.

■ Pour les cathéters centraux, voie sous-clavière préférée si possible aux voies jugulaire interne ou fémorale.

Fiche **Dernier tour**

Définitions

- Une infection est dite nosocomiale si elle apparaît **au cours ou à la suite d'une hospitalisation** et si elle était absente à l'admission à l'hôpital. Ce critère est applicable à toute infection. Lorsque la situation précise à l'admission n'est pas connue, un délai d'au moins 48 heures après l'admission (ou un délai supérieur à la période d'incubation lorsque celle-ci est connue) est communément accepté pour distinguer une infection d'acquisition nosocomiale d'une infection communautaire.
- Pour les infections du site opératoire, on considère comme nosocomiales les infections survenues dans les 30 jours suivant l'intervention, ou, s'il y a mise en place d'une prothèse ou d'un implant, dans l'année qui suit l'intervention.

Facteurs de risque

- Terrain du patient : âges extrêmes, immunodépression, polytraumatisés, grands brûlés, etc.
- Hospitalisation prolongée.
- Acte invasif : chirurgie, endoscopie, sondage vésical, cathétérisme, etc.

Microbiologie

- 60 % bacilles à Gram négatif : 20 % *E. coli*, 10 % *P. aeruginosa*, 30 % autres BGN.
- 30 % cocci à Gram positif : 15 % *S. aureus*, 15 % autres CGP.
- 10 % autres.
- Un problème majeur est l'importance de la **résistance aux antibiotiques** des bactéries responsables d'infection nosocomiale.

Sites d'infections nosocomiales

- Infection urinaire : 40 %.
- Pneumopathie : 20 %.
- Infection du site opératoire : 10 %.
- Infection de la peau et des tissus mous : 10 %.
- Bactériémie : 6 %.
- Infection sur cathéter : 4 %.
- 10 % autres.

Mesures de prévention générale

- Dispositifs de surveillance avec notamment :
  - Comités de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) obligatoires dans chaque établissement de santé et assurant la surveillance des cas d'infections nosocomiales et des dispositifs de prévention ;
  - Centres interrégionaux de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN).



Fiche Dernier tour

- Précautions d'hygiène et d'aseptie concernant :
  - lavage et désinfection des mains ;
  - port de gants ;
  - port de surblouse, lunettes, masque ;
  - précautions lors de la manipulation de matériel souillé ;
  - surface souillée ;
  - transport de prélèvements, linge, matériel souillé ;
  - exposition accidentelle au sang et liquides biologiques.
- Isolement :
  - protecteur ;
  - septique : air/gouttelette/contact.
- Contrôle de l'environnement de l'établissement.

Infection urinaire nosocomiale

- 1re cause d'infection nosocomiale.
- Définition : un ou plusieurs symptômes : fièvre, pollakiurie, impériosités, brûlures mictionnelles :
  - + uroculture positive : bactériurie > 105 cfu/mL ;
  - + caractère nosocomial.
- Traitement : antibiothérapie, retrait ou changement de sonde urinaire.
- Prévention : indication et durée du sondage urinaire limitées, sonde urinaire à système clos, poche à urine en position déclive, toilette quotidienne, étui pénien et sondage intermittent préférés au sondage à demeure.

Pneumopathie nosocomiale

- 1re cause de mortalité par infection nosocomiale.
- Précoce (< 5 jours) ou tardive (> 5 jours).
- Patients sous ventilation invasive particulièrement à risque.
- *S. aureus*, *P. aeruginosa*, autres bacilles à Gram négatif.
- Déf : apparition d'images radiologiques évocatrices de pneumopathie :
  - + culture d'un prélèvement respiratoire positive ;
  - ou sérodiagnostic positif ;
  - ou hémoculture positive sans autre cause décelée ;
  - ou un des symptômes : expectorations purulentes, sécrétions trachéales, fièvre ;
  - + caractère nosocomial.
- Traitement : urgence, bi- ou tri-antibiothérapie, oxygénothérapie voire ventilation mécanique, surveillance.
- Prévention : utilisation de matériel à usage unique, stérilisation correcte du matériel réutilisable.

Infection du site opératoire

- Nosocomiale si apparaît dans les 30 jours suivant l'intervention, ou dans l'année en cas de pose de prothèse ou d'implant.
- Peut être superficielle > profonde > touchant l'organe ou le site opéré.
- Traitement : antibiothérapie et/ou reprise chirurgicale.

Fiche **Dernier tour**

- Prévention :
  - pré-op : éradication de foyer infectieux, préparation cutanée du patient, recherche de BMR ;
  - per-op : matériel stérile, préparation cutanée, antibioprophylaxie ;
  - post-op : aseptie stricte pour pansements/drainage, gestion des déchets, stérilisation du matériel souillé.

Bactériémie nosocomiale

- Porte d'entrée variable.
- Staphylocoques +++, *E. coli*.
- Définition : hémoculture positive (au moins 1 voire 2 en fonction des germes) :
  - + pas de signes d'appel clinique ;
  - + caractère nosocomial.
- Traitement : recherche et traitement de la porte d'entrée, antibiothérapie adaptée au germe.
- Prévention : de toute infection nosocomiale.

Infection de cathéter

- Toujours nosocomiale.
- Staphylocoques +++, entérobactéries, *Pseudomonas*.
- Déf. :
  - locale ;
  - associée à une bactériémie : 1 hémoculture périphérique positive + :
    - une infection locale avec isolement dans le pus du même germe que dans le sang ;
    - ou une culture positive du cathéter avec isolement du même germe que dans le sang ;
    - ou le rapport [concentration en micro-organismes de l'hémoculture prélevée sur le cathéter/concentration en micro-organismes de l'hémoculture périphérique] supérieur ou égal à 5, les concentrations étant en cfu/mL ;
    - ou hémoculture sur cathéter se positivant au moins 2 heures avant l'hémoculture périphérique ;
    - ou signes cliniques d'infection résistant à l'antibiothérapie mais disparaissant 48 h après l'ablation du cathéter ;
    - ou signes cliniques d'infection lors de la manipulation du cathéter.
- Traitement :
  - local : retrait du cathéter si complication locale (cellulite, collection, thrombophlébite), endocardite, germes à haut risque (*S. aureus*, *Pseudomonas*, *Candida*), signes de gravité persistants, prothèse endovasculaire ou valve cardiaque ;
  - antibiothérapie probabiliste, sauf en cas d'infection locale.
- Prévention : indication limitée de cathéter :
  - si cathéter veineux central : pose par équipe entraînée en aseptie stricte, voie sous-clavière à privilégier, réfection du pansement stérile tous les 2 à 5 jours ;
  - si cathéter veineux périphérique : changement du site minimum toutes les 72 h.

ITEM 95

Maladies sexuellement transmissibles (MST) : gonococcies, chlamydiose, syphilis

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une gonococcie, une chlamydiose, une syphilis.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 18 Grossesse extra-utérine.

ITEM 20 Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation.

ITEM 29 Stérilité du couple : conduite de la première consultation.

ITEM 83 Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique.

ITEM 84 Infections à herpès virus de l'enfant et de l'adulte immunocompétents.

ITEM 85 Infection à VIH.

ITEM 88 Infections génitales de la femme. Leucorrhées.

ITEM 89 Infections génitales de l'homme. Écoulement urétral.

ITEM 92 Infections ostéo-articulaires. Disco-spondylite.

ITEM 93 Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte. Leucocyturie.

ITEM 96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.

ITEM 104 Septicémie.

ITEM 117 Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides.

ITEM 343 Ulcérations ou érosions des muqueuses orales et/ou génitales.

Sujets tombés aux concours de l'Internat : 2001



- 2001, épreuve Sud, cas clinique QCM n° 2 : « Fièvre résistant aux antibiotiques et éruption cutanée chez un patient homosexuel » :

Arguments en faveur d'une primo-infection à VIH.
Arguments en faveur d'une mononucléose infectieuse.
Étiologie d'un syndrome mononucléosique.
Examen complémentaire permettant le diagnostic de primo-infection à VIH.
Autres agents sexuellement transmissibles à rechercher.

- 2001, épreuve Nord, dossier n°4 : « Signes fonctionnels urinaires fébriles chez un homme de 45 ans » :

Diagnostic clinique et germe le plus fréquemment en cause (prostatite aiguë : *E. coli*).
2 gestes déconseillés dans cette pathologie.

➤

Complications et risques évolutifs en l'absence de traitement.
Traitement antibiotique de 1re intention. Justifier.
Traitement anti-infectieux à instaurer après obtention de l'apyrexie.
Examens à discuter à distance de l'infection (bilan MST +++).

- 2001, épreuve Sud, dossier n° 3 : « Écoulement urétral purulent chez un routier » +++ :

Diagnostic à évoquer et arguments en faveur (urétrite aiguë).
Examens à pratiquer (prélèvement microbiologique et bilan MST).
Modalités de prescription de la sérologie syphilitique (TPHA/VDRL immédiatement et à 3-4 semaines).
Options thérapeutiques (traitement MST complet).
VDRL (+)/TPHA (-) chez une femme enceinte.

CONSENSUS 

- Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées – AFSSAPS, septembre 2005 : www.afssaps.sante.gouv.fr/pdf/10/mp140905.pdf.
- BEH : Bulletin épidémiologique hebdomadaire, n° 35-36/2001 : http://www.invs.sante.fr/BEh/2011/35-36/index.htm.
- *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines* – CDC, 2002 : http://www.cdc.gov.
- OMS : http://www.who.int/fr/index.html.

POUR COMPRENDRE…

- Une IST est une maladie infectieuse qui se transmet entre partenaires au cours de différentes formes de rapports sexuels : contacts génitaux ou sanguins, rapports oraux, vaginaux ou anaux (muqueuses et fluides corporels).
- 250 millions nouveaux cas d'IST par an (selon l'Organisation mondiale de la santé).
- Le terme d'infection sexuellement transmissible (IST) est préféré à celui de maladie sexuellement transmissible (MST) car il prend en compte les formes asymptomatiques.
- Sont considérées comme des IST les maladies suivantes, à transmission essentiellement sexuelle mais parfois pas exclusivement : gonococcie, chlamydiose, chancre mou, herpès génital, trichomonose, syphilis, gale et phtyriase pubienne, condylomes (HPV), hépatites B et C, VIH, infections intestinales sexuellement transmises (ex.: giardiase). Cette liste n'est pas exhaustive.
- Dans les pays occidentaux, après une décroissance de leur incidence dans les années 1990, on constate une nette recrudescence de toutes les IST depuis le début des années 2000, notamment chez les homosexuels.
- Liens épidémiologiques forts avec le VIH.
- La gonococcie, la syphilis et les chlamydioses sont les plus fréquentes des IST, suivies par les trichomonoses, l'herpès génital et les papillomavirus.
- *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis* sont responsables de la majorité des infections uro-génitales. Le gonocoque est à l'origine de manifestations parlantes, alors que chlamydia reste souvent pauci- ou asymptomatique.
- Les conséquences à long terme font toute leur importance (stérilité, GEU).
- La syphilis est une maladie polymorphe, séparée en 3 phases : primaire (lésion localisée), secondaire (phase septicémique), et tertiaire (gommes parenchymateuses).

Gonococcie et chlamydiose

I. MICROBIOLOGIE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

A. *Neisseria gonorrhoeae* ou gonocoque

- Cocci Gram négatif (CG-), diplocoque encapsulé, intra- ou extracellulaire.
- Appartient au genre *Neisseria*, comme *N. meningitidis* (méningocoque).
- Pathogène humain strict, à transmission presque uniquement sexuelle.
- Le risque de contamination diffère selon le sexe : en cas de rapport infectant, le risque est de 20 à 35 % pour l'homme et de 75 à 90 % pour la femme.
- Concerne principalement les hommes de moins de 30 ans.
- Groupes à risque : homosexuels, prostituées, milieux sociaux défavorisés.
- Pic important dans les années 70, puis l'incidence a diminué dans les pays occidentaux.
- Réaugmentation depuis les années 2000, comme toutes les MST.
- Incidence en 2001 en Europe : 70/100 000 chez l'homme, 14/100 000 chez la femme, mais incidence beaucoup plus élevée dans certains pays en voie de développement.
- L'infection gonococcique favorise la transmission du VIH.

B. *Chlamydia trachomatis*

- Petite bactérie intracellulaire obligatoire.
- Appartient au genre *Chlamydia*, *C. psittaci* et *C. pneumoniæ* au genre *Chlamydophila*.
- *C. trachomatis* se répartit en 15 sérotypes, de A à L.
  - Sérotypes A à C : trachome épidémique.
  - Sérotypes D à K : infections uro-génitales, conjonctivite.
  - Sérotype L : lymphogranulomatose vénérienne.
- Transmission interhumaine stricte. Prévalence large (3 % de la population adulte mondiale).
- C'est la 1re maladie bactérienne sexuellement transmissible dans les pays industrialisés.
- L'infection génitale chlamydienne est 50 à 80 fois plus fréquente que la gonococcie et sensiblement identique d'un pays à l'autre (incidence entre 2 000 et 4 000 cas pour 100 000 habitants par an).
- Concerne surtout les femmes jeunes, de milieux défavorisés.
- Facteurs de risque :
  - âge < 25 ans ;
  - sexe féminin (sex ratio 2/1) ;
  - célibataire ;
  - milieux défavorisés ;
  - contraception hormonale ;
  - ≥ 2 partenaires sexuels dans l'année ;
  - IST associée.

II. CLINIQUE

A. Manifestations uro-génitales basses chez l'homme ITEM 89

1. *Neisseria gonorrhoeae* : urétrite aiguë

- Anciennement appelée « chaude-pisse », blennorragie ou gonorrhée.
- Incubation courte de 2 à 5 jours.
- Brûlures mictionnelles intenses (sensation de verre pilé ou de lames de rasoir), dysurie et écoulement purulent jaune verdâtre abondant, en dehors des mictions. Méat inflammatoire.
- Formes pauci- ou asymptomatiques peu fréquentes.

2. *Chlamydia trachomatis* : urétrite subaiguë

- Incubation de 7 à 10 jours.
- Écoulement souvent clair et visqueux ou trouble, rarement purulent (goutte matinale), signes urétraux *a minima*.
- Quelques brûlures mictionnelles ou urétrales.
- Formes pauci- ou asymptomatiques : 50 à 90 %.
- 10 % de la population d'adultes sexuellement actifs sont porteurs chroniques.

B. Manifestations uro-génitales basses chez la femme ITEM 88

- Symptomatologie identique pour les 2 germes, souvent plus parlante avec gonocoque.
- **Cervicite** +++ : forme la plus fréquente.
- Leucorrhées verdâtres, jaunes ou blanches, et col d'aspect inflammatoire.
- Localisations parfois associées :
  - **vulvite** (syndrome vulvaire, dyspareunie) ;
  - **endométrite** (ménorragies) ;
  - **bartholinite** (œdème unilatéral douloureux d'une des grandes lèvres).
- L'infection est souvent asymptomatique +++ : 50 à 90 % des cas.
- Souvent découverte lors d'un examen gynécologique systématique ou en cas d'urétrite du partenaire.
- Examen au spéculum : fragilité du col utérin, sécrétions muco-purulentes, parfois ectropion friable et hémorragique (chlamydia).

C. Autres manifestations

- **Ano-rectite** : purulente (homosexuels ++). À l'origine d'abcès locaux et de fistules anales.
- **Pharyngite** : le plus souvent asymptomatique, suite à un rapport oro-génital.

III. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

A. Examen extemporané des sécrétions génitales

Praticable théoriquement au lit du malade ou au cabinet, mais pratiquement jamais réalisé à l'heure actuelle.

B. Examen cytobactériologique des sécrétions génitales au laboratoire



Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées – AFSSAPS, septembre 2005

- Toute suspicion d'urétrite ou cervicite doit être confirmée microbiologiquement 0.
- Un prélèvement bactériologique avant traitement est indispensable et permet :
  – de confirmer le diagnostic en isolant l'agent responsable ;
  – de réaliser un antibiogramme qui permettra, si nécessaire, une adaptation du traitement antibiotique probabiliste prescrit ;
  – de surveiller l'épidémiologie de ces infections.

1. Indications

- Frottis extemporané en faveur d'une infection amicrobienne.
- Échec d'un traitement probabiliste antérieur.
- Suspicion d'infection génitale haute.
- Doute sur la compliance au traitement.
- Situation d'expertise clinique, thérapeutique ou épidémiologique.

2. Techniques de prélèvement

- Par écouvillonnage, systématiquement effectués le matin, si possible directement au labo.
- Soit directement l'écoulement urétral, et en l'absence d'écoulement :
  – ♂ : avant toute miction, au niveau du méat urétral ;
  – ♀ : avant toute toilette génitale, au niveau du col utérin et de l'urètre.
- Selon le contexte, prélèvements complémentaires : anus, muqueuse rectale, pharynx.

3. Identification microbiologique

a) Neisseria gonorrhoeae

- Examen direct du frottis :
  – examen simple, sensible et spécifique chez l'homme ;
  – sensibilité mauvaise des prélèvements pharyngés, cervicaux et anaux et chez la femme (flore saprophyte de Döderlein) ;
  – diagnostic d'urétrite : ≥ 4 PNN altérés par champ.
- Diagnostic de certitude = culture : 
  – gélose chocolat ou de Thayer-Martin au sang cuit ;
  – résultats en 48 h avec antibiogramme ;
  – indispensable en cas de localisation cervicale, anale ou pharyngée et dans les formes asymptomatiques.
- Techniques de diagnostic rapide sur prélèvements locaux :
  – anticorps monoclonaux anti-gonocoque par ELISA, techniques immuno-enzymatiques, PCR et LCR (*Ligase chain reaction*) ;

– peu utilisées en pratique : coût élevé et difficile à mettre en œuvre, mais bonne sensibilité et spécificité sur prélèvement simple (écouvillon vaginal, ECBU 1[er] jet).

0 ■ Il n'existe pas de sérologie fiable de la gonococcie.

b) Chlamydia trachomatis

■ Diagnostic difficile, en particulier chez la femme.

■ **Examen direct du frottis** après coloration : recherche de cellules à inclusion.

■ **Examens directs rapides** par anticorps monoclonaux (immunofluorescence, techniques immuno-enzymatiques) : spécifiques mais peu sensibles. Disponibles en routine.

0 ■ **Culture sur milieux cellulaires = examen de référence** (cellules HeLa 229 ou Mc Coy). Très bonne sensibilité et spécificité mais technique coûteuse et réservée aux laboratoires spécialisés.

■ **PCR :** sur urine 1[er] jet : excellente sensibilité et spécificité mais coûteux. De plus en plus préférée à la culture, mais pas encore disponible dans tous les laboratoires.

■ **Sérologie *Chlamydia trachomatis*** (et *Ureaplasma urealyticum*) :
- largement prescrite, mais sans intérêt dans la prise en charge des infections uro-génitales basses de l'homme ou non compliquées de la femme ;
- indiquée en cas d'atteinte génitale haute ou de complications ;
- sensibilité et spécificité faibles car :
  - réactions croisées avec les sérologies *Chlamydia pneumoniæ*,
  - pas de production d'anticorps dans les infections superficielles,
  - séropositivité de 45 à 65 % dans la population jeune en période d'activité génitale,
  - maladie souvent découverte à un stade tardif (IgM disparus, IgG stables),
  - pas d'intérêt dans la surveillance après traitement.

IV. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

■ Leucorrhées : *Trichomonas vaginalis*.

■ Cervicite : *Mycoplasma hominis*.

■ Salpingite aiguë : rarement : *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, parfois germes de la flore colique, entérobactéries ou de la flore vaginale (streptocoque B), anaérobies, qui sont souvent associés.

V. ÉVOLUTION

A. Histoire naturelle

L'urétrite gonococcique évolue spontanément vers la guérison dans 95 % des cas (délai de 6 mois).

B. Complications

1. Complications locorégionales chez l'homme ITEMS 89, 93

■ Concernent surtout le gonocoque.

■ **Épididymite et orchi-épididymite** : complication la plus fréquente. L'atteinte bilatérale s'accompagne d'un risque de stérilité.

- **Prostatite aiguë**. Associée ou isolée. Fièvre et signes fonctionnels urinaires, voire rétention aiguë d'urine.
- **Atteinte des vésicules séminales** : hématurie terminale, hémospermie, douleur à l'érection ou l'éjaculation.
- **Rétrécissement urétral**, exceptionnel.

> - Toujours penser à la gonococcie face une prostatite aiguë de l'homme jeune. 0
> - Palpation systématique des bourses en cas d'urétrite. 0
> - Toucher rectal au moindre doute (douleur pelvienne, fièvre).

2. Complications locorégionales chez la femme ITEMS 18, 29, 88

- Elles sont fréquentes.
- **Salpingite** +++ :
  - souvent subaiguë ou chronique, rarement aiguë ;
  - chlamydia (>> gonocoque) est responsable de la majorité des salpingites de la femme jeune ;
  - elles évoluent le plus souvent à bas bruit. Leur diagnostic est difficile et tardif : douleurs abdominales aspécifiques, en particulier pendant les règles ;
  - la cœlioscopie occupe une place de choix dans leur diagnostic et leur traitement.
- Pelvipéritonite (extension de la salpingite au petit bassin).
- **Stérilité tubaire.** Oblitération tubaire secondaire à l'inflammation.
- **Grossesse extra-utérine.**
- **Douleurs pelviennes chroniques.**

3. Complications néonatales ITEM 20

- Contamination lors du passage de la filière génitale.
- **Conjonctivite néonatale** :
  - **conjonctivite chlamydienne banale**, d'évolution favorable ;
  - **ophtalmie purulente gonococcique** pouvant conduire à la cécité.
- Leur prévention repose sur l'instillation de nitrate d'argent ou de collyre antibiotique à la naissance.
- **Pneumopathie néonatale** :
  - pneumopathie interstitielle bilatérale liée à *Chlamydia* ;
  - son diagnostic repose sur la culture de *C. trachomatis* et sur les sérologies.

4. Complications systémiques

a) Gonococcie disséminée ITEMS 92, 104

- Fébricule ou fièvre.
- Atteinte rhumatologique : oligo- ou polyarthrite aiguë asymétrique (genoux, épaules, mains ou pieds) et ténosynovites.
- Lésions cutanées : pustules hémorragiques ou nécrotiques fugaces, en faible nombre, en regard des articulations.
- Bactériémie : hémocultures (+) à *Neisseria gonorrhoeae* dans 25 à 50 % des cas.
- Liquide articulaire aseptique puriforme, la plupart du temps stérile.

b) Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis

Chez la femme seulement. **Périhépatite à gonocoque ou chlamydia :** présentation aiguë associant douleurs de l'hypocondre droit, fièvre (tableau proche de la cholécystite aiguë) ou de découverte fortuite lors d'un bilan de stérilité avec, à la cœlioscopie : fausses membranes formant des adhérences entre le foie et la paroi abdominale.

c) Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter

- Fait suite à une infection par *C. trachomatis*.
- C'est une **arthrite réactionnelle postinfectieuse** et peut évoluer vers une **spondylarthropathie** (principalement chez les patients HLA B27+).
- Touche principalement l'homme jeune (sex-ratio 50/1).
- Il associe de façon inconstante :
  - conjonctivite bilatérale ;
  - urétrite subaiguë ;
  - polyarthrite asymétrique aiguë ou subaiguë (grosses articulations ++, membres inférieurs) ;
  - talalgies et tendinites ;
  - signes cutanéo-muqueux (papules kératosiques palmo-plantaires, balanite circinée, lésions psoriasiformes).

d) Complications rares

Méningo-encéphalite, myocardite, endocardite, hépatite.

C. Échec du traitement

- Recontamination.
- Mauvaise observance.
- Résistance à l'antibiotique.
- Étiologie plus rare (*Trichomonas vaginalis*).

VI. TRAITEMENT

A. Bases des choix thérapeutiques du traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites



Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées – AFSSAPS, septembre 2005

- **Les traitements probabilistes dans les urétrites et cervicites non compliquées sont des traitements monodose :**
  - ils permettent d'interrompre rapidement la contagiosité ;
  - ils ne sont pas indiqués dans les formes compliquées ou disséminées (bactériémie, arthrite, prostatite, orchi-épididimite, salpingite) ;
  - ils sont administrables lors d'une consultation, ce qui favorise l'observance et limite la pression antibiotique facteur de résistance.
- **La stratégie antibiotique doit être dirigée en tout premier lieu contre *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis* puisque ce sont les deux bactéries les plus fréquemment en cause.** 0

■ Toujours favoriser le traitement-minute, plus cher, mais qui assure une meilleure adhésion au traitement et un taux de guérison plus important.

■ Le traitement antibiotique probabiliste doit être mis en œuvre aussitôt après le prélèvement. **O**

■ Jusqu'à présent, la ciprofloxacine per os était largement utilisée dans le traitement des gonococcies.

■ La résistance de *Neisseria gonorrhoeae* à la ciprofloxacine atteint des taux importants dans de nombreux pays (Sud-Est Asiatique), mais également en Europe (60 % des souches en Autriche, plus de 20 % en France).

■ Les résistances bactériennes étant croisées entre fluoroquinolones, continuer la prescription de la ciprofloxacine ou d'autres fluoroquinolones, sans réserve en première intention, peut conduire à des échecs thérapeutiques fréquents, contribuant à la transmission des souches de gonocoques résistantes.

B. Molécules disponibles

■ **C3G** :

– la ceftriaxone (IM ou IV) traite les souches résistantes aux fluoroquinolones et aux pénicillines ; aucune souche résistante à la ceftriaxone n'a été isolée en France ; de plus, la voie injectable, pratiquée en consultation, offre une meilleure garantie d'observance ;

– le céfixime (per os) a un niveau de bactéricidie moins élevé que la ceftriaxone et une biodisponibilité variable.

■ **Aminoside** : spectinomycine (IM) :

– pas de résistances de *Neisseria gonorrhoeae* observées en France et rares à l'étranger ;

– échecs cliniques en cas de localisation pharyngée ou anale.

■ **Fluoroquinolones** : ciprofloxacine orale :

– résistance du gonocoque environ 10 % ;

– peut être utilisé sous réserve d'une documentation bactériologique et de l'antibiogramme. Les autres fluoroquinolones (ofloxacine, norfloxacine et péfloxacine) ne sont plus recommandées car résistance croisée entre toutes les FQ et moins bonne activité que la ciprofloxacine vis-à-vis du gonocoque.

■ **Ces antibiotiques ne sont pas actifs sur *Chlamydia trachomatis*** : associer à un traitement anti-chlamydia : azithromycine ou doxycycline.

C. Schéma antibiotique recommandé

CONSENSUS

Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées – AFSSAPS, septembre 2005

■ Traitement anti-gonococcique : traitement-minute :

– 1re intention (dont femmes enceintes): ceftriaxone (*Rocéphine*) : 250 à 500 mg en 1 seule injection (IM ou IV) ;

– 2e intention : céfixime (*Oroken*) : 2 cp à 200 mg en 1 prise orale unique ;

– en cas de contre-indication aux β-lactamines : spectinomycine (*Trobicine*) : 2 g en 1 seule injection IM ;

▶

– sous contrôle bactériologique : ciprofloxacine (*Uniflox*, *Ciflox*) : 500 mg en 1 prise orale unique.

- Traitement anti-chlamydia : systématiquement associé 0 :
  – azithromycine (*Zithromax monodose* 250 mg) : 4 comprimés en une prise unique ;
  – ou doxycycline (*Vibramycine*) : 100 mg x 2/jour per os pendant 7 jours (plus long mais moins cher) ;
  – érythromycine ou amoxicilline en cas de grossesse avec suivi et adaptation à l'antibiogramme.

D. Traitement des formes compliquées ou extragénitales

- *Chlamydia trachomatis :* doxycycline pendant 3 semaines.
- Gonococcémie : ceftriaxone pendant 15 jours.

VII. SURVEILLANCE

0
- Consultation à J7 systématique pour évaluer l'efficacité ou l'échec du traitement et communiquer les résultats des examens biologiques et dépistage.
- En cas de guérison : pas de confirmation microbiologique nécessaire.
- En cas d'échec :
  – rechercher une mauvaise compliance au traitement ;
  – chercher une nouvelle contamination, l'absence de traitement du partenaire ;
  – diagnostic microbiologique nécessaire.
- Refaire sérologies virales à 3 mois si négatives.

VIII. PRÉVENTION ITEMS 83, 84, 85

0
- Mesures à prendre devant une MST : moyen mnémotechnique ***CAPSIDES***.

MMT : CAPSIDES

- **C**ontacts sujets : identification, dépistage et traitement systématique des partenaires. 0
- **A**bstinence et/ou usage du préservatif jusqu'à guérison avérée.
- **P**rélèvements locaux (gonocoque, chlamydia, syphilis, HPV).
- **S**érologies : VIH, VHB, VHC, TPHA-VDRL, recherche condylomes. 0
- **I**nformation au patient. 0
- **D**éclaration obligatoire (HIV, HAV et VHB aiguës symptomatiques).
- **É**ducation : règle ABC anglo-saxonne.
- **S**térilet enlevé et mis en culture.

- **Règle ABC** : ***A****bstinence* (↓ le nombre de partenaires), ***B****e faithful* (fidélité), ***C****ondom use* (utilisation correcte du préservatif).

Syphilis

I. MICROBIOLOGIE

- Tréponématose vénérienne liée à *Treponema pallidum*, famille des **spirochètes**.
- Bactérie hélicoïdale flagellée non cultivable.
- Pathogène obligatoire.
- Réservoir exclusivement humain.
- Maladie non immunisante : réinfections possibles.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

- La syphilis aurait été introduite en Europe au XVe siècle par les marins de Christophe Colomb au retour des Amériques. Elle est alors appelée « grande vérole ».
- Transmission :
  - **sexuelle** dans 95 % des cas (à partir d'érosions épithéliales aux stades primaires et secondaires) ;
  - **cutanéo-muqueuse** ;
  - **transplacentaire** (après le 4e mois de grossesse ou lors de l'accouchement si lésions primaires) ;
  - **transfusionnelle** (exceptionnelle).
- Risque de transmission lors d'un acte sexuel : 30 %.
- Groupes à risque : homosexuels masculins +++.
- Possibilité d'épidémies (relations non protégées, partenaires multiples).
- Souvent méconnue au stade primaire (localisations oro-pharyngées et chez la femme ++), d'où un risque élevé de transmission au(x) partenaire(s).
- En France, la syphilis n'est plus une maladie à déclaration obligatoire depuis 2000 (modification du code de santé publique quant aux maladies vénériennes : ordonnance 2000-548 du 15 juin 2000).
- Devenue exceptionnelle au début des années 90, elle a connu une recrudescence importante depuis 2000.
- Cette reprise est en partie liée à l'effet « néfaste » de l'apparition, à partir de 1996, des nouveaux antirétroviraux puissants (*HAART : High active antiretroviral therapies*) qui ont conduit à un relâchement de l'usage du préservatif dans les milieux à risque.
- Augmentation inquiétante en Europe de l'Est, et surtout Afrique, Asie, Amérique du Sud.

III. CLINIQUE

A. Phase d'incubation

- Durée entre le rapport sexuel et l'apparition du chancre.
- Période d'incubation : environ 21 jours (10 à 90 jours).

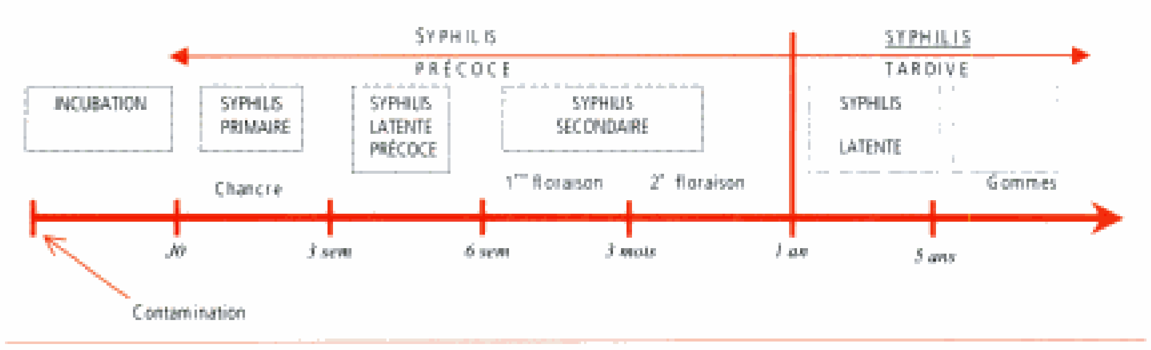


Fig. 95-1. Histoire naturelle de la syphilis.

B. Syphilis primaire *(fig. 95-2)*



Fig. 95-2. Chancre syphilitique face interne grande lèvre (Source : CHUPS).

1. Chancre syphilitique ITEM 343

- Exulcération superficielle rose, de 0,5 à 2 cm de diamètre, unique dans 2/3 des cas, ronde, **indolore** (++), non inflammatoire, bien limitée, à fond propre, sur une
0 **base indurée** régressant sans cicatrice.
- Localisation : au point d'inoculation.
- Région génitale dans 95 % des cas.
- ♀ : vulve ++, col utérin, vagin.
- ♂ : sillon balano-préputial ++, gland, méat, corps de la verge.
- Et aussi : ano-rectale, bucco-pharyngée, cutanée, selon le mode de contamination.
- Nombreuses formes atypiques : chancre parfois douloureux, multiple, géant.
0 - Examen par le « palper protégé ».

2. Adénopathie satellite

- Constante.
- Le plus souvent unique, indolore, dure, non inflammatoire, de grande taille.
- Parfois polyadénopathie circonscrite avec un ganglion prédominant : « préfet de l'aine ».

■ Localisation inguinale : chancre + adénopathie = complexe primaire.

■ Localisation cervicale en cas de chancre oropharyngé.

■ Disparition spontanée en 3 à 6 semaines.

3. Primo-infection syphilitique sans chancre :

■ Syphilis transfusionnelle.

■ Syphilis prénatale.

■ Syphilis décapitée (traitement précoce insuffisant).

C. Syphilis secondaire

■ Correspond à la phase de dissémination hématogène.

■ Touche 1/4 des patients après régression de la phase primaire. Parfois révélatrice.

■ Peut être associée au chancre : syphilis primo-secondaire.

■ Toutes les lésions ouvertes sont hautement contagieuses.

■ Survenue de plusieurs éruptions cutanéo-muqueuses entrecoupées de phases asymptomatiques, mais caractérisée par 2 phases successives.

1. Manifestations cutanéo-muqueuses

■ Forme typique.

■ Phase précoce : 1re floraison : lésions superficielles (3 à 6 semaines après le chancre) :

- roséole syphilitique :
  - éruption maculeuse rosée (Ø : 3 à 10 mm), non prurigineuse touchant le **tronc** et les racines des membres. Ne touche pas le visage,
  - passe souvent inaperçue : peu intense et transitoire et régression en quelques semaines sans cicatrice (exception faite de la base du cou : collier de Vénus) ;
- plaques muqueuses :
  - très contagieuses. Érosions indolores, rondes, rosées et non infiltrées,
  - langue : plaques fauchées ; lèvres : fausse perlèche labiale ;
- alopécie :
  - transitoire, temporo-occipitale, « en clairière ».

■ Phase tardive : 2e floraison : lésions infiltrées (3 à 6 mois après la lésion primaire) :

- syphilides papuleuses :
  - papules non prurigineuses érythémateuses ou cuivrées (Ø : 3 à 5 mm), infiltrées, avec fine desquamation circulaire (collerette squameuse de Biett),
  - topographie symétrique. atteinte palmo-plantaire ++, visage et tronc,
  - évolution par poussées successives,
  - son grand polymorphisme clinique fait de cette phase la « grande simulatrice ».

2. Manifestations générales associées, inconstantes

■ **Signes généraux** : syndrome pseudo-grippal, céphalées.

■ **Polyadénopathie** : indolore (cervicale postérieure, épitrochléenne).

- **Manifestations viscérales** rares et généralement spontanément résolutives : splénomégalie, hépatite syphilitique, glomérulonéphrite extramembraneuse, ostéite, mono- et polyarthrite.
- **Neurosyphilis précoce**. (voir *infra*).

D. Syphilis tertiaire

- 2 à 30 ans après la phase primaire.
- Rarissime dans les pays industrialisés.
- Neurosyphilis tardive presque exclusive du patient VIH dans les pays occidentaux.
- Maladie immunologique : **gommes syphilitiques** (= tumeurs granulomateuses ; Ø : environ 2 cm).
- 3 grandes manifestations :
  – cutanéo-muqueuses : gommes, ulcérations chroniques, tubercules ;
  – cardiaques : aortite, ± insuffisance valvulaire aortique, ± anévrysmes ;
  – cérébrales : (voir *infra*) ;
  – + atteintes osseuses et testiculaires.

E. Syphilis latente

- Stade clinique silencieux, purement sérologique.
- **Précoce** : < 1 an selon le CDC :
  – séroconversion documentée ;
  – réascension d'un titre antérieur x 4 ;
  – signes cliniques compatibles avec une syphilis primaire dans les 12 derniers mois ;
  – partenaire sexuel(le) avec syphilis primaire ou secondaire.
- **Tardive** : > 1 an. Mêmes critères.
- À noter que l'OMS fixe la barre à 2 ans.

F. Neurosyphilis ITEM 96

- Peut survenir à tous les stades de la maladie en dehors de la syphilis primaire.
- Elle touche 5 à 10 % des sujets non traités, et peut survenir jusqu'à 30 ans après la primo-infection.
- On distingue :

1. La neurosyphilis précoce (< 1 an)

- **Méningite lymphocytaire hyperprotéinorachique** :
  – VDRL (+) dans le LCR affirme le diagnostic ;
  – AVC par artérite syphilitique ;
  – crises comitiales ;
  – asymptomatique dans 25 % des cas, elle est alors de bon pronostic chez l'immunocompétent.
- Atteintes ophtalmologiques (uvéites antérieures).

2. La neurosyphilis tardive (> 1 an)

- **Vascularite syphilitique cérébrale** : responsable d'AVC et de crises comitiales.
- **Neurosyphilis parenchymateuse** : gommes cérébrales, tabès (signe d'Argyll-Robertson), paralysie générale, démence.

- **Signe d'Argyll-Robertson** : association d'une abolition du réflexe photomoteur et de la conservation de l'accommodation convergence. Myosis bilatéral et irrégularité pupillaire souvent associés. Classiquement évocateur de syphilis, peut être rencontré dans d'autres affectations, comme le diabète.

G. Situations particulières

1. Syphilis et VIH

- 50 % des sujets atteints de syphilis sont séropositifs pour le VIH.
- Mêmes groupes à risque et transmission du VIH favorisée par le chancre.
- Sérologie VIH systématique en cas de diagnostic de syphilis et réciproquement.
- Symptomatologie sensiblement équivalente.
- Risque de neurosyphilis augmenté ++ chez ces patients : (1/3 des syphilis précoces).
- Méningite et atteintes oculaires → ponction lombaire au moindre doute et examen ophtalmologique systématique.
- Possibilité de fausse sérologie VDRL (+).

2. Syphilis et grossesse

- Transmission transplacentaire maximale en 2e partie de grossesse en cas d'infection maternelle (primaire et secondaire).
- Risque de **syphilis congénitale** chez l'enfant (manifestations cutanéo-muqueuses, osseuses et viscérales), d'avortement et de mort *in utero* par anasarque fœto-placentaire.
- Le diagnostic chez l'enfant repose sur le FTA-abs + IgM.
- La prévention repose sur le **TPHA/VDRL obligatoire au 3e mois de grossesse**.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE (BEH N° 35/2001)

A. Diagnostic direct

- **Examen au microscope à fond noir** +++.
- Prélèvement de la lésion suspecte à l'aide d'un vaccinostyle : chancre, lésion cutanée de syphilis secondaire, ganglion, LCR, liquide amniotique.
- Avant de débuter l'antibiothérapie.
- Retrouve des bactéries spiralées mobiles.
- Sensibilité 80 %.
- Pas de prélèvements buccaux : présence de tréponèmes commensaux.

B. Diagnostic indirect = sérologique

- Utile à partir de la phase secondaire. Réalisable dans le sang et le LCR.
- Les sérologies ne permettent pas de distinguer la syphilis des tréponématoses tropicales non vénériennes (pian, béjel, caraté).

1. Sérologies tréponémiques usuelles

Tableau 95-1. Sérologies tréponemiques usuelles.

VDRL	• Venereal disease reagent laboratory • Test non tréponémique. Sensible mais peu spécifique. Se positive après FTA et TPHA et se négative en premier après traitement : **marqueur de suivi de l'efficacité thérapeutique par sa décroissance**
TPHA	• Treponema pallidum haemagglutination assay • Se positive entre la 3ᵉ et la 4ᵉ semaine après l'inoculation, soit une semaine après l'apparition du chancre. Il reste souvent positif chez les malades guéris
FTA-Abs	• Fluorescent treponema antibody absorption • Cinétique superposable au TPHA en l'absence de traitement, quoique apparaissant un peu avant. Se négative après traitement
IgM par *ELISA* ou *Western Blot*	• De plus en plus utilisés (recherche IgM spécifiques) • Indiqués en cas de contage récent, de profil sérologique de syphilis II insuffisamment traitée, de syphilis congénitale et de neurosyphilis • Les IgM sont les premiers anticorps à apparaître dès la 2ᵉ semaine de l'infection et disparaissent après traitement

Le test de Nelson (ou test d'immobilisation des tréponèmes) ne se fait plus.

2. Cinétique des anticorps

- Syphilis primaire : positivation avant J10 du chancre : *IgM* → *FTA-abs* → TPHA → VDRL :
  - si réinfection : positivation précoce de toutes les sérologies.
- Syphilis secondaire : TPHA, VDRL et *FTA-abs* positifs.
- Syphilis tertiaire : tests faiblement positifs, voire négatifs dans 20 % des cas.
- Neurosyphilis : TPHA et *FTA* (+), VDRL (-) dans 25 % des cas, VDRL (+) dans le LCR.
- Syphilis congénitale : *FTA-abs* et IgM (+).

3. Interprétation de la sérologie syphilitique *(fig. 95-3, 95-4)*

- VDRL (-) et TPHA (-) :
  - pas de syphilis ou contamination récente (< 3 semaines) ;
  - si risque important :
    - faire *FTA-ABS* + IgM,
    - répéter la sérologie 3 semaines plus tard si arguments cliniques,
    - prélèvement local, évoquer autres MST (voir diagnostic différentiel).
- VDRL (+) et TPHA (+) :
  - syphilis avérée ;
  - les taux vont donner le stade de l'infection, en fonction de la clinique et de l'interrogatoire.

Tableau 95-2. Taux d'anticorps selon le stade.

	TPHA	VDRL
Syphilis I	160 à 1280	2 à 16
Syphilis II	> 1280	> 16
Cicatrice sérologique	160 à 1280	0 à 4

- VDRL (-) et TPHA (+) :
  - cicatrice sérologique d'une syphilis connue ou non ;

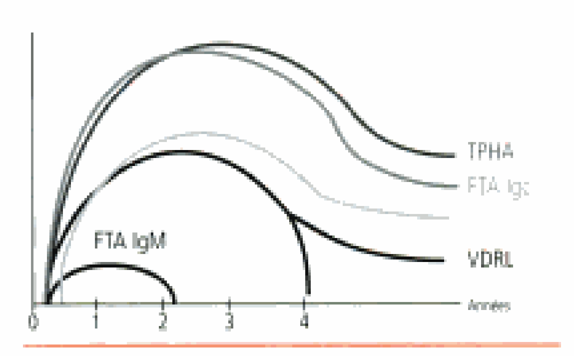


Fig. 95-3. Cinétique des anticorps tréponémiques en cas de syphilis non traitée (d'après A. De Coster)

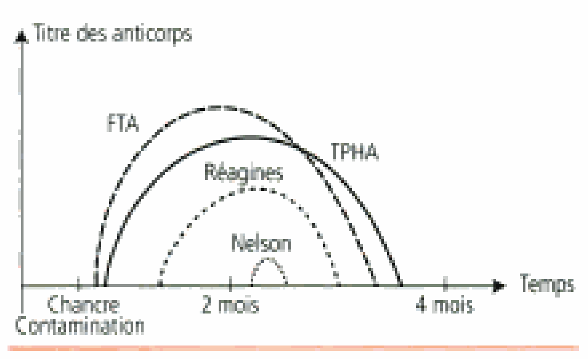


Fig. 95-4. Cinétique des anticorps tréponémiques en cas de syphilis traitée (d'après A. De Coster).

– syphilis débutante ;

– autres tréponématoses non vénériennes tropicales (pian, pinta ou caraté, bejel) ;

– rares faux-positifs : MNI, dysglobulinémie, lupus.

- VDRL (+), TPHA (-) :
  - – fausse sérologie VDRL positif. Faire FTA-*abs*  ;
  - – causes variées. **MMT** : TPHA VDRL VDRL.

Tableau 95-3. Étiologie des fausses sérologies VDRL.

TPHA	VDRL	VDRL
Toxicomanie	Vaccins	Virus : VIH, EBV, hépatites virales
Procréation (grossesse)	Dystrophie de Valve (Osler)	Dysglobulinémies
Hépatopathie chronique	RAA	Rhumato : sclérodermie, Gougerot
Âge > 70 ans	Lupus et SAAPL	Lèpre, BK, brucellose, palu, spirochète

CONSENSUS

Bulletin épidémiologique hebdomadaire, n° 35-36/2001

- En pratique : démarche cognitive devant une sérologie positive :
  - – interprétation du TPHA en premier ;
  - – si positif : le patient a une tréponématose (syphilitique ou non vénérienne) ;
  - – ensuite interprétation du VDRL : sa positivité signe la maladie, son taux le stade d'évolution. Si le titre est élevé, et si le patient n'est pas en cours de traitement, il s'agit d'une syphilis active ;
  - – si négatif : pas de tréponématose ou bien guérie. Le VDRL est alors négatif ;
  - – si le VDRL est positif il s'agit d'une fausse sérologie positive ;
  - – si la contamination est récente (stade du chancre), cette interprétation n'est pas valable et on s'aide du *FTA-Abs* ou du dosage des IgM ;
- En fonction de la clinique, le diagnostic porté est alors parmi les suivants :
  - – syphilis clinique ;
  - – syphilis latente ;
  - – sérologie résiduelle après traitement ;
  - – sujet insuffisamment traité ;
  - – séquelle de tréponématose endémique ;
  - – fausse sérologie.

4. Évolution de la sérologie syphilitique = surveillance de l'efficacité du traitement *(fig. 95-5)*

- VDRL quantitatif et sa décroissance = critère de guérison :
  - 3e mois : ↓ VDRL x 4 ;
  - 6e mois : ↓ VDRL x 8 ;
  - 12e mois : VDRL = 0 (syphilis I) ;
  - 24e mois : VDRL = 0 (syphilis II) ;
  - *NB* : syphilis III : VDRL peut rester (+).
- Si absence de décroissance : traitement insuffisant.
- Si réascencion du VDRL : recontamination.
- Nouveau traitement nécessaire dans les 2 cas.

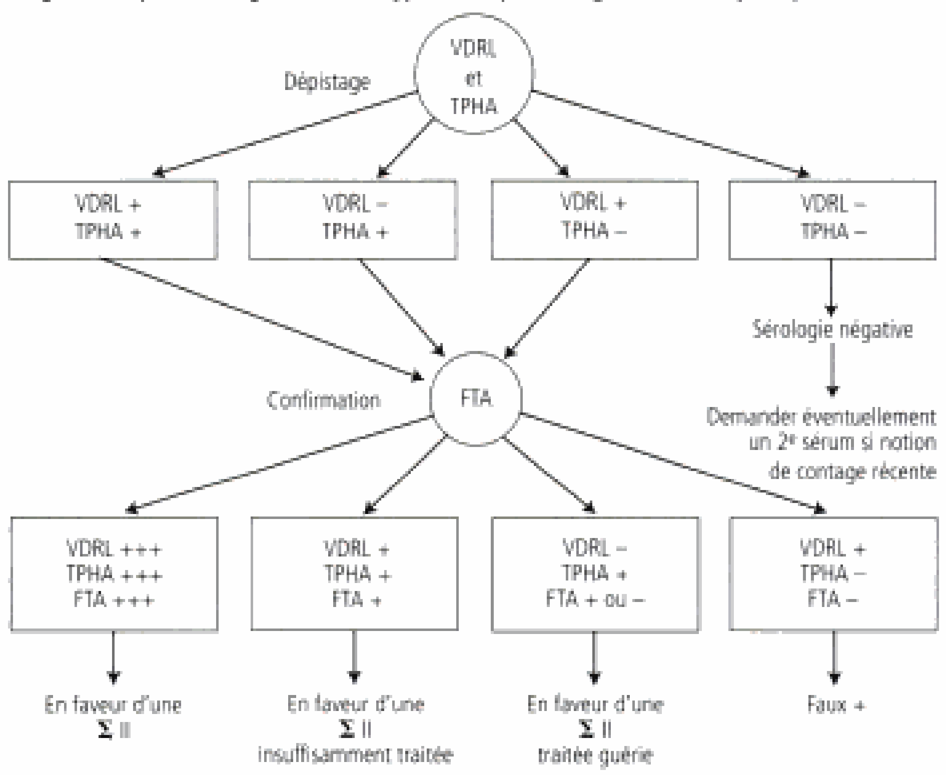


Fig. 95-5. Algorithme pour le diagnostic sérologique de la syphilis (source : BEH 2001).

V. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

A. Ulcération génitale

- Infectieuse :
  - **chancre mou ou chancre de Ducrey :** lié à *Hæmophilus ducreyi*. Incubation plus courte (10 j). Douloureux, non induré, à fond sale, avec adénopathies inflammatoires (bubon). Africains subsahariens ++ ;
  - **chancre scabieux :** papules prurigineuses excoriées et prurit généralisé ;
  - **herpès génital :** bouquet de vésicules, douloureux, ulcérations nombreuses, guérison spontanée ;

– **donovanose :** lié à *Klebsiella granulomatis*. Lésion unique, ulcération en plateau, séjour tropical ;

– **maladie de Nicolas-Favre** ou lymphogranulomatose vénérienne.

■ Lésion caustique, mécanique.

■ Aphtose bipolaire (maladie de Behçet), maladie bulleuse, lupus.

■ Tumorale : carcinome spino-cellulaire.

■ Médicamenteuse (toxidermie) : syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell.

■ IST due à *Chlamydia trachomatis* de sérotype L.

■ Transmission observée lors de pénétrations anales, vaginales ou buccales non protégées.

■ Retrouvée essentiellement dans les régions tropicales, et en Occident, chez les homosexuels masculins (co-infection VIH fréquente), les prostituées et les voyageurs au retour de zone d'endémie.

■ Ulcération éphémère, en général d'emblée au stade de bubon. La sérologie fait le diagnostic.

■ Clinique : période d'incubation variable de 3 à 30 jours, évolution classique en 3 phases :

– phase primaire : micro-ulcération génitale ou anale passant souvent inaperçue car indolore, transitoire et volontiers profonde (col, urètre, rectum) ;

– phase secondaire : soit adénopathie inflammatoire inguinocrurale évoluant vers la fistulisation ; soit anorectite aigüe avec ténesme, douleurs rectales et écoulement mucopurulent +/- hémorragique avec AEG +/- importante ;

– phase tertiaire : en l'absence de traitement, possibilité d'évolution vers la chronicité : fistules, rétrécissements.

■ Diagnostic :

– recherche de *Chlamydia trachomatis* par PCR : écouvillonnage des lésions (chancre), sous anuscopie ou mieux sous rectoscopie (anorectite) ou par ponction (ganglion) ;

– la sérologie est peu contributive mais un taux d'anticorps élevé conforte le diagnostic.

■ Traitement : antibiotiques. Doxycycline : 100 mg x 2/j pendant 21 jours. En cas d'allergie ou de contre-indication aux cyclines (grossesse) : érythromycine 1 g x 2/j pour 21 jours.

B. Roséole

Toxidermie, pityriasis rosé de Gilbert, rubéole, toxoplasmose, primo-infection VIH.

C. Syphilides

Psoriasis, dermite séborrhéique, acné.

D. Sérologie TPHA positive : les tréponématoses endémiques

■ Les tréponématoses regroupent, à côté de la syphilis vénérienne, des formes non vénériennes ou endémiques : le pian, le bejel ou syphilis endémique et la pinta ou caraté.

■ Alors que la pinta est devenue très rare, des résurgences de pian et de béjel sont apparues notamment en Afrique sub-saharienne.

■ *Treponema pallidum* est l'agent de la syphilis vénérienne (*T. pallidum* spp. *pallidum*), du pian (*T. pallidum* spp. *endemicum*) et du bejel (*T. pallidum* spp. *pertenue*). *T. carateum* est l'agent de la pinta.

■ Les tréponématoses évoluent en 2 périodes :
– période récente : stade primaire et stade secondaire, faits de lésions infectieuses, contagieuses, spécifiques à chaque espèce ;
– période tardive : stade tertiaire non systématique et aspécifique avec atteinte systémique, indifférenciable d'une espèce à l'autre.

VI. ÉVOLUTION

■ En l'absence de traitement : guérison du chancre en 3 à 6 semaines, sans cicatrice. L'induration et l'adénopathie peuvent persister plusieurs mois.

■ Sous traitement : stérilisation du chancre en quelques jours, cicatrisation en 1 à 2 semaines.

■ Évolution très variable d'un malade à l'autre, toutes les phases pouvant passer inaperçues.

■ Risques évolutifs sans traitement : syphilis secondaire ou tertiaire, transmission au(x) partenaire(s), transmission maternofœtale.

VII. PRÉVENTION

Voir prévention des gonococcies et chlamydiose.

VIII. TRAITEMENT

■ **Antibiothérapie** : pénicilline G retard (benzathine-pénicilline G) :
– *Extencilline* en injection IM de 2,4 M UI ou bien *Pénicilline G* IV ou IVSE dans certaines situations.

■ Syphilis I, syphilis II et syphilis latente précoce : 1 injection IM unique d'*Extencilline*.

■ Syphilis latente tardive: 3 injections IM d'*Extencilline* à 1 semaine d'intervalle.

■ Syphilis III :
– atteinte cutanée : 3 injections IM d'*Extencilline* à 1 semaine d'intervalle ou *Pénicilline G* 600 000 U/j IV pendant 15 jours ;
– atteinte cardiaque : *Pénicilline G* 600 000 U/j IV pendant 20 jours + prévention de la réaction d'Herxheimer ;
– neurosyphilis : *Pénicilline G* IV 3 à 4 M UI toutes les 4 heures pendant 10 à 14 jours selon évolution ou *Pénicilline G* IM 2,4 M UI x 1/j + probénécide 500 mg x 4/j pendant la même durée.

■ En cas de contre-indication (traitement anticoagulant, allergie à la pénicilline) : **doxycycline** ++.

■ En cas d'infection pendant la grossesse :
– traitement identique par *Extencilline* ;

– si allergie à la pénicilline : doxycycline contre-indiquée : la **désensibilisation à la pénicilline** est préférée à l'érythromycine.

- En cas de syphilis congénitale du nouveau-né : *Pénicilline G* IV.
- Surveillance :
  – clinique et sérologique :
    • disparition des symptômes,
    • décroissance du VDRL (quantitatif) à 3, 6 et 12 mois ;
  – **dépistage autres MST +++** (voir MMT *CAPSIDES*) ;
  – traitement systématique du ou des partenaires : 1 injection d'*Extencilline* ;
  – **prévention et éducation** : relations protégées ;
  – prévention de la réaction d'Herxheimer :
    • exacerbation de la symptomatologie à l'initiation du traitement. Réaction générale ou focale,
    • peut survenir en cas de syphilis II, III, chez la femme enceinte et chez le patient VIH,
    • sa prévention repose sur une augmentation progressive des doses d'ATB et/ou une corticothérapie de courte durée (pas de consensus : on peut proposer : prednisone, 30 mg/j, 3 j avant à 3 j après le début de pénicilline).

Fiche Dernier tour

Gonococcie et chlamydiose

		Neisseria gonorrhoeae	*Chlamydia trachomatis*
Microbiologie		Cocci Gram (-) en diplocoque	Intracellulaire obligatoire
Clinique		• Urétrite aiguë • Incubation courte • Cervicite, signes urinaires	• Urétrite Subaiguë • Nombreuses formes asymptomatiques
Diagnostic biologique	**Méthode**	**Toute suspicion d'urétrite ou cervicite doit être confirmée microbiologiquement et un prélèvement bactériologique avant traitement est indispensable** 0	
		• Examen direct du frottis (♂ ++) • Diagnostic de certitude = culture 0 (localisations atypiques, ♀, formes asymptomatiques) • Diagnostic rapide: *ELISA, PCR, LCR* • Pas de sérologie 0	• Examen direct du frottis • Examen direct + immunofluorescence • Référence = culture sur milieu cellulaire 0 • *PCR* sur urine 1er jet ++ • Sérologie *C. trachomatis* • Pas d'intérêt dans les infections basses
	Indications	• Suspicion d'infection génitale haute ou complication • Urétrite traînante ou résistant au traitement ou rechute	
Complications	**Masculines**	• Orchi-épididymite • Prostatite aiguë • Rétrécissement urétral • Toujours penser au gonocoque dans une prostatite de l'homme jeune 0 • Palpation systématique des bourses ± toucher rectal en cas d'urétrite masculine 0	
	Féminines	• Salpingite souvent subaiguë ou chronique (chlamydia ++) • Stérilité tubaire • GEU	
	Néonatales	• Conjonctivite chlamydienne bénigne • Ophtalmie purulente gonococcique • Pneumopathie interstitielle chlamydienne	

Fiche Dernier tour

		Neisseria gonorrhoeae	*Chlamydia trachomatis*
Complications	**Systémiques**	• Gonococcie disséminée : – Oligo- ou polyarthrite fébrile / lésions cutanées / liquide articulaire puriforme aseptique / hémocultures (+) 25-50 % • Syndrome de Fitz-Hugh-Curtis : – Périhépatite à gonocoque ou chlamydia	
		• Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (*C. trachomatis*) : – Conjonctivite bilatérale / urétrite subaiguë – Polyarthrite aiguë asymétrique des grosses articulations / signes cutanéo-muqueux – Arthrite réactionnelle postinfectieuse – Évolution possible vers la spondylarthropathie (HLA B27)	
Traitement	**Mesures générales**	• Moyen Mnémotechnique ***CAPSIDES*** – Identification, dépistage et traitement du (des) partenaire(s) 0 – Bilan de MST : sérologies VIH, VHB, VHC 0 – Information, éducation (règle ABC) – Traitement antibiotique double anti-gonocoque et anti-chlamydia 0	
	Antibiotiques	• Le traitement antibiotique est double et doit être dirigé contre *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*. 0 • Les traitements probabilistes en traitements monodose sont à privilégier.	
		• **Traitement-minute ++** – Ceftriaxone (*Rocéphine*) en 1re intention 1 injection IM – Céfixime (*Oroken*) en 2e intention en 1 prise per os – Spectinomycine (*Trobicine*) en 1 injection IM en cas de contre indications aux β-lacatamines. – Ciprofloxacine (*Ciflox*) sous contrôle bactériologique – Ceftriaxone ou spectinomycine en cas de grossesse	• **Traitement long classique** (7 jours) – Doxycycline 200 mg/j • **Traitement-minute ++** – Azithromycine 1 g per os en 1 prise – Érythromycine ou amoxicilline en cas de grossesse
	Échec	• Recontamination • Mauvaise observance • Résistance à l'antibiotique • Erreur de diagnostic	
Surveillance		Consultation de contrôle à J7 systématique pour contrôle guérison clinique, vérification antibiogramme et résultats sérologies 0	

Fiche **Dernier tour**

Syphilis

■ Microbiologie et généralités :

– *Treponema pallidum*, famille des spirochètes, pathogène obligatoire exclusivement humain ;

– transmission : sexuelle ++, cutanéo-muqueuse, transplacentaire, transfusionnelle ;

– groupes à risque : homosexuels masculins, patients VIH.

■ Diagnostic biologique :

– diagnostic direct à l'examen au microscope à fond noir 0 ;

– sérologies : *IgM* → *FTA-abs* → TPHA → VDRL ;

– VDRL : sensible, marqueur de suivi de l'efficacité thérapeutique, reflétée par sa décroissance ;

– TPHA et *FTA-Abs* : spécifiques des tréponématoses. Positivation précoce.

VDRL (-) **TPHA (-)**	• Pas de syphilis ou contamination récente (< 3 semaines) • Si risque important : – faire *FTA-ABS* + IgM – répéter la sérologie 3 semaines plus tard – prélèvement local, évoquer autres MST
VDRL (+) **TPHA (+)**	• Syphilis avérée • Les taux donnent le stade de l'infection
VDRL (-) **TPHA (+)**	• Cicatrice sérologique d'une syphilis connue ou non • Syphilis débutante • Autres tréponématoses non vénériennes tropicales (pian, pinta, bejel) • Rares faux-positifs : MNI, dysglobulinémie, lupus
VDRL (+) **TPHA (-)**	• Fausse sérologie VDRL positif. Faire FTA-abs • Moyen Mnémotechnique : TPHA VDRL VDRL

■ Diagnostic différentiel :

– chancre mou (*Hæmophilus ducreyi*) ;

– chancre scabieux (gale) ;

– herpès génital ;

– donovanose (*Klebsiella granulomatis*) ;

– lymphogranulomatose vénérienne (maladie de Favre) (*C. trachomatis*).

■ Traitement :

– **antibiothérapie**: pénicilline G retard IM (*Extencilline*) ou IVL/IVSE. En cas de contre-indication : doxycycline ;

– en cas de grossesse : pénicilline G, si allergie : désensibilisation à la pénicilline.

■ **Surveillance** : clinique et sérologique (VDRL à 3, 6, 12 mois).

■ Mesures générales :

– moyen mnémotechnique ***CAPSIDES*** ;

– prévention de la réaction d'Herxheimer (corticothérapie).

■ MMT : ***CAPSIDES***

– ***C***ontacts sujets : identification, dépistage et traitement systématique des partenaires 0 ;

– ***A***bstinence et/ou usage du préservatif jusqu'à guérison avérée ;

– ***P***rélèvements locaux (gonocoque, chlamydia, syphilis, HPV) ;

– ***S***érologies : VIH, VHB, VHC, TPHA-VDRL, recherche condylomes 0 ;

– ***I***nformation au patient 0 ;

– ***D***éclaration obligatoire (HIV, HAV et VHB aiguës symptomatiques) ;

– ***É***ducation : règle ABC anglo-saxonne ;

– ***S***térilet enlevé et mis en culture.

ITEM 96

Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une méningite ou une méningo-encéphalite.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 76 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.
ITEM 81 Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé.
ITEM 82 Grippe.
ITEM 85 Infection à VIH.
ITEM 95 Maladies sexuellement transmissibles : gonococcies, chlamydiose, syphilis.
ITEM 97 Oreillons.
ITEM 99 Paludisme.
ITEM 101 Pathologie d'inoculation.
ITEM 104 Septicémie.
ITEM 106 Tuberculose.
ITEM 107 Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée.
ITEM 117 Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des anti-phospholipides.
ITEM 124 Sarcoïdose.
ITEM 162 Leucémies aiguës.
ITEM 164 Lymphomes malins.
ITEM 173 Prescription et surveillance des antibiotiques.
ITEM 188 Céphalée aiguë et chronique.
ITEM 190 Convulsions chez le nourrisson et chez l'enfant.
ITEM 192 Déficit neurologique récent.
ITEM 199 État confusionnel et trouble de conscience.
ITEM 200 État de choc.
ITEM 203 Fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte. Critères de gravité d'un syndrome infectieux.
ITEM 209 Malaise, perte de connaissance, crise comitiale chez l'adulte.
ITEM 230 Coma non traumatique.
ITEM 330 Purpura chez l'enfant et chez l'adulte.

ITEM 345 Vomissements du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte (avec le traitement).



Sujets tombés aux concours de l'Internat : 1995, 1996, 1997, 1998, 2000, 2003

- 1995, épreuve Sud :

Méningite à pneumocoque chez un patient éthylique chronique, révélée par une confusion fébrile. Antibiothérapie. Recherche de foyer infectieux stomatologique ou ORL ou d'une brèche ostéodurale.

- 1996, épreuve Sud :

Épidémie de méningite à méningocoque C dans un collège : indications et modalités de la prophylaxie dans l'établissement et les familles des patients.

- 1997, épreuve Nord :

Rhombencéphalite listérienne chez un sujet âgé diabétique et insuffisant cardiaque avec SIADH : caractéristiques de la clinique et du LCR, diagnostic différentiel (tuberculose), bilan paraclinique, traitement.

- 1998, épreuve Nord :

Neuropaludisme : caractéristiques cliniques, traitement, surveillance paraclinique de l'accès palustre et du traitement.

- 2000, épreuve Nord :

Méningite à méningocoque chez un lycéen dans un contexte épidémique : caractéristiques du LCR, surveillance clinique, traitement, prophylaxie de l'entourage familial et scolaire.

- 2000, épreuve Sud :

Méningo-encéphalite listérienne chez un nouveau-né : examens à visée diagnostique (mère/placenta/nouveau-né), traitement, prévention chez la femme enceinte.

- 2003, épreuve Sud :

Méningo-encéphalite herpétique chez une femme de 28 ans : 1er examen complémentaire à faire (= imagerie), analyse de coupes d'IRM cérébrale, examen diagnostique, traitement, séquelles.

CONSENSUS 

- *Practice guidelines for the management of bacterial meningitis* – Infectious disease society of America, 2004 (IDSA 2004) : http://www.journals.uchicago.edu/doi/abs/10.1086/425368.
- Conférence de consensus de la Société de pathologie infectieuse de langue française sur les méningites purulentes communautaires, 1996 (SPILF 1996) : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/meningite.pdf.
- Circulaire de la direction générale de la santé relative aux infections invasives à méningocoque, juillet 2002 : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/officiels/meningo_circ_2002.pdf.

POUR COMPRENDRE…

- Les méningites et méningo-encéphalites d'origine infectieuse sont des urgences médicales : maladies pouvant engager le pronostic vital selon les étiologies, et exposant à des risques de séquelles neurologiques.
- La distinction entre méningite et méningo-encéphalite est clinique : syndrome méningé fébrile pur pour la première, associé à d'autres signes neurologiques pour la deuxième.
- Les étiologies varient en fonction du terrain et le tableau clinique peut orienter.
- Urgence diagnostique : la ponction lombaire est l'examen diagnostique de référence et doit être réalisée sans délai dans la méningite ou juste après imagerie cérébrale si signes neurologiques focaux.

■ Urgence thérapeutique : une antibiothérapie doit être débutée sans délai devant toute méningite purulente ou purpura fébrile afin d'augmenter la survie et diminuer le risque de séquelles.

Méningites

I. PHYSIOPATHOLOGIE

■ La méningite est une inflammation des méninges, le plus souvent d'origine infectieuse. Dans le cas des méningites bactériennes, classiquement l'infection se fait en trois temps :

– phase d'implantation muqueuse avec colonisation bactérienne pharyngée ;
– phase bactériémique ;
– phase méningée avec passage de la barrière hémato-méningée puis multiplication bactérienne dans le LCR, ce qui va induire la libération de cytokines et de chémokines d'où :
  • pénétration de PNN dans le LCR,
  • augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique.

■ Tout ceci aboutit à une **inflammation méningée** et à un **œdème cérébral**.

■ L'infection du LCR peut aussi se faire de proche en proche (ex. : otite aiguë, sinusite aiguë qui se compliquent de méningite).

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

■ L'étiologie des méningites d'origine infectieuse est variable, mais en majorité virale :

– 70 à 80 % virales ;
– 20 à 25 % bactériennes pyogènes ;
– < 5 % autres : bactérie non pyogène, parasite, champignon.

■ Les étiologies principales des méningites purulentes varient en fonction de l'âge :

– nourrisson jusqu'à 6 mois : *E. coli*, streptocoque B, *Listeria monocytogenes* ;
– enfant : *Haemophilus influenzae b*, méningocoque, pneumocoque ;
– adulte : méningocoque, pneumocoque.

■ 2 germes peuvent se retrouver à tous les âges de la vie : *Listeria monocytogenes* avec une atteinte préférentielle des nouveau-nés, des immunodéprimés et des femmes enceintes, et *Mycobacterium tuberculosis*. Ils existent souvent une atteinte neurologique focale avec ces 2 germes.

III. CLINIQUE

O ■ Un syndrome méningé fébrile est une méningite jusqu'à preuve du contraire et impose la réalisation d'une ponction lombaire en urgence pour étude du liquide céphalorachidien.

■ **Syndrome infectieux :** fièvre, frissons, altération de l'état général ITEM 203.
■ Syndrome méningé :
– patient couché en chien de fusil, dos à la lumière ;
– raideur de nuque, signe de Kernig (= impossibilité d'étendre les jambes lors de leur flexion sur les hanches), signe de Brudzinski (= flexion involontaire des membres inférieurs lors de la flexion de la nuque) ;
– céphalées intenses et diffuses, photophobie, nausées, vomissements en jet, constipation ITEMS 188, 345.
O ■ **Signes de gravité à rechercher systématiquement :**
– purpura cutané ITEM 330 ;
– signes de choc : marbrures, hypotension artérielle, tachycardie, etc. ITEM 200 ;
– troubles de la conscience, crises comitiales, signes de localisation ITEMS 192, 199, 209.

■ Ces signes imposent l'hospitalisation immédiate en réanimation.

■ **Particularités cliniques chez le nourrisson :**
– enfant fébrile algique, supportant mal les manipulations ;
– raideur de nuque pouvant être absente et remplacée par une hypotonie axiale ;
– vomissements pouvant être remplacés par un refus alimentaire ;
– crises convulsives, somnolence d'emblée évocatrices ITEM 190 ;
– tension voire bombement de la fontanelle antérieure.
■ Ces circonstances doivent conduire à réaliser une ponction lombaire.
■ **De même chez le sujet âgé**, le syndrome méningé en cas de méningite infectieuse peut être absent et remplacé par un syndrome confusionnel fébrile ITEM 199.

IV. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

■ Biologie standard :
– numération formule sanguine ;
– CRP ;
– ionogramme sanguin, créatininémie, bilan hépatocellulaire, hémostase pour évaluer le retentissement.
■ Examens à visée étiologique :
– **hémocultures :** à ne jamais oublier devant toute fièvre en général ;
O – **ponction lombaire en urgence** pour analyse macroscopique et microscopique du liquide céphalorachidien (LCR) avec 3 tubes systématiques pour cytologie, biochimie (protéinorachie, glycorachie, chlorurorachie), bactériologie, puis en

fonction du tableau mycobactériologie, virologie, parasitologie, anatomopathologie ;
- LCR normal :
  - clair, « eau de roche » :
  - pression < 10 cm d'eau (peu mesurée en pratique, intérêt limité),
  - protéinorachie < 0,4 g/L,
  - glycorachie > 2/3 glycémie veineuse prélevée au même moment que la PL,
  - < 5 éléments/mm^3 (chez le nouveau-né < 30 éléments/mm^3) ;
- LCR purulent :
  - trouble à partir de 200 éléments :
  - > 10 éléments/mm^3 dont plus de 50 % PNN altérés,
  - hyperprotéinorachie,
  - hypoglycorachie c'est-à-dire < 1/2 glycémie veineuse ;
- LCR lymphocytaire :
  - clair :
  - > 10 éléments/mm^3 dont plus de 50 % lymphocytes,
  - hyperprotéinorachie,
  - hypo- (oriente vers bactérie) ou normoglycorachie (oriente vers virus) ;
- LCR panaché :
  - clair :
  - > 10 éléments/mm^3 avec proportion égale entre PNN et lymphocytes.

■ Place de l'imagerie :



Conférence de consensus de la Société de pathologie infectieuse de langue française sur les méningites purulentes communautaires, 1996

■ Il n'y a pas lieu de pratiquer une imagerie cérébrale en cas de syndrome méningé fébrile, SAUF s'il existe des signes neurologiques focaux. Dans ce cas l'imagerie (scanner cérébral sans injection ou IRM cérébrale) devra être réalisée avant la ponction lombaire +++ mais ne devra pas retarder la mise en route de l'antibiothérapie.

■ Recherche d'une porte d'entrée sans urgence (foyers infectieux favorisant notamment ORL ou stomatologique).

■ Fond d'œil : à la recherche de signe d'hypertension intracrânienne (œdème papillaire), ne se fait pas en pratique aux urgences.

V. MÉNINGITES PURULENTES

Il s'agit toujours de méningites aiguës, et elles engagent systématiquement le pronostic vital en l'absence de traitement, d'où la nécessité d'une prise en charge adaptée rapide.

A. Méningite à méningocoque ITEM 107

- *Neisseria meningitidis* ou méningocoque est un **cocci à Gram négatif**.
- Les sérogroupes A, B, C, Y et W_{135} sont à l'origine de 99 % des cas d'infection invasive.
- Le sérogroupe B est le plus fréquent en France, le C est en augmentation.
- Transmission aérienne directe (sécrétions respiratoires) d'où possibles épidémies de méningites. L'incubation est de 2 à 10 jours.
- Il existe des porteurs sains au niveau rhinopharyngé.
- Méningite pouvant être associée à des atteintes de méningococcémie invasive : arthralgies, splénomégalie, péricardite.
- Parfois le syndrome méningé est absent et le patient présente juste un purpura fébrile, qui doit être considéré comme un purpura fulminans jusqu'à preuve du
O contraire : antibiothérapie en extrême urgence et PL ne devant pas retarder la mise en route de l'antibiothérapie.
- Parfois aussi l'analyse du LCR révèle un liquide clair acellulaire, mais fourmillant de méningocoques.
- Orientation vers méningocoque si :
  - purpura ;
  - notion d'épidémie.

B. Méningite à pneumocoque

- *Streptococcus pneumoniae* est un **cocci à Gram positif** en chainettes.
- Méningite pouvant aussi se compliquer de purpura fulminans mais plus rarement qu'avec le méningocoque.
- La récidive de méningite à pneumocoque doit faire rechercher une brèche ostéoméningée.
- Orientation vers pneumocoque si :
  - antécédents de traumatisme crânien, de chirurgie de la base du crâne, de méningite car possible brèche ostéoméningée ;
  - rhinorrhée chronique qui évoque une possible brèche ostéoméningée ;
  - début brutal ;
  - otite, sinusite ou pneumopathie associée ;
  - asplénie, infection à VIH.

C. Méningite à *Haemophilus influenzae*

- *Haemophilus influenzae* est un petit **bacille à Gram négatif**.
- Le sérotype b est le plus fréquent.
- Orientation vers *Haemophilus* si :
  - enfant < 5 ans non vacciné ;
  - patient immunodéprimé.

D. Méningite listérienne

Voir méningo-encéphalite.

E. Méningite à *Staphylococcus aureus*

- *Staphylococcus aureus* est un **cocci à Gram positif** en amas.
- Survient dans un contexte particulier : chirurgie neuroméningée, valve ventriculaire.

VI. MÉNINGITES LYMPHOCYTAIRES

A. Méningite virale

- Représente 90 % des méningites lymphocytaires.
- Le LCR montre en général une normoglycorachie.
- L'isolement du virus peut se faire dans le LCR par PCR.
- Entérovirus :
  - Echovirus, Coxsackievirus ;
  - Poliovirus exceptionnel en France grâce à la vaccination ;
  - virus les plus fréquemment responsables de méningite lymphocytaire ;
  - transmission fécale-orale indirecte surtout ou aérienne directe ;
  - excellent pronostic (sauf polio) avec évolution spontanément favorable.
- Virus ourlien :
  - LCR normo- ou hypoglycorachique ;
  - bon pronostic ITEM 97.
- Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ITEM 85 :
  - méningite aiguë dans 5 à 10 % des primo-infections VIH1.
- *Myxovirus influenzae* = agent de la grippe ITEM 82.
- Arbovirus.

B. Méningite à spirochètes

- Les spirochètes définissent une famille de bactéries comprenant trois genres différents : *Borrelia*, *Leptospira*, *Treponema*.
- Morphologie caractéristique spiralée.
- Confirmation diagnostique difficile, reposant essentiellement sur le sérodiagnostic :
  - *Borrelia burgdorferi* : agent de la maladie de Lyme, transmis par morsure de tique. Diagnostic évoqué si notion de morsure de tique, d'érythème migrant, d'oligoarthrite, d'atteinte oculaire ou de troubles de la conduction cardiaque ITEM 101 ;
  - *Leptospira sp.* : agent de la leptospirose, transmis au contact de l'animal (réservoir : rongeurs, porcs) ou par une eau contaminée (maladie professionnelle des égoutiers). Tableau associant une hépato-néphrite à une méningite lymphocytaire. Maladie à déclaration obligatoire ;
  - *Treponema pallidum* : agent de la syphilis, infection sexuellement transmissible. Méningite possible à tous les stades de la maladie en dehors de la phase primaire. Asymptomatique dans 25 % des cas. Le diagnostic de certitude repose sur la positivité de VDRL dans le LCR. Rechercher la notion de chancre ou d'autres signes de syphilis. Ne pas oublier le dépistage des autres infections sexuellement transmissibles ITEM 95.

C. Méningite tuberculeuse

Voir méningo-encéphalite.

D. Méningite listérienne

Voir méningo-encéphalite.

E. Brucellose

Voir méningo-encéphalite.

VII. AUTRES MÉNINGITES

A. Méningites mycosiques

- Étiologie rare.
- Méningites lymphocytaires.
- Contexte particulier : immunodépression ITEM 81, séjour prolongé en réanimation, etc.
- On peut citer :
  - candida : associée souvent à d'autres atteintes systémiques. Facteur de risque principal = neutropénie ;
  - cryptococcose neuroméningée : *Cryptococcus neoformans* est responsable d'infection opportuniste chez le sujet infecté par le VIH, lorsque le taux de CD4+ est très bas (< $50/mm^3$). Il peut atteindre le système nerveux central avec méningite chronique associée ou non à des signes focaux ; les reins ; la peau. Le diagnostic de l'atteinte méningée repose sur la mise en évidence de levures à l'examen direct du LCR à l'encre de chine, et sur la culture du LCR ;
  - coccidioïdomycose : endémie exclusivement américaine. Tableau de méningite basilaire chronique granulomateuse. Autres organes atteints : poumon, os, peau, articulation.

B. Méningites parasitaires

- Méningites lymphocytaires ou plus rarement éosinophiliques.
- Il s'agit rarement de tableau de méningite mais plutôt d'infections neurologiques avec signes focaux.
- On peut citer la toxoplasmose (patient VIH+), la trypanosomiase, la cysticercose (cause majeure d'épilepsie dans le monde), l'angiostrongyloïdose (1re cause de méningite à éosinophiles, présente dans le Pacifique).

VIII. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

- De la méningite :
  - hémorragie méningée.
- Autres étiologies de méningites en dehors des causes infectieuses :
  - néoplasiques : métastases, hémopathies ITEMS 162, 164 ;
  - connectivites : lupus érythémateux disséminé, panartérite noueuse ITEM 117 ;
  - syndrome uvéoméningite : sarcoïdose, maladie de Behçet ITEM 124.
- Ces diagnostics ne s'envisageront qu'après avoir éliminé une étiologie infectieuse.

IX. ÉVOLUTION – COMPLICATIONS

- L'évolution est très variable en fonction de l'étiologie, allant de la guérison rapide sans séquelles pour les méningites à Entérovirus au décès fulgurant en cas de purpura fulminans.
- Globalement les méningites virales ont une évolution favorable spontanément, et les méningites bactériennes ont aussi un bon pronostic si le traitement antibiotique adapté est débuté rapidement.

■ Les facteurs de mauvais pronostic sont le retard au traitement, et la survenue de complications.

■ Complications à court terme :
- décès ;
- purpura fulminans, syndrome de Waterhouse-Friderichsen ITEM 330 ;
- état de choc, CIVD ITEMS 104, 200 ;
- coma, état de mal convulsif ITEM 209 ;
- atteinte encéphalitique ;
- hydrocéphalie par blocage des voies de résorption du LCR (tuberculose +++) ;
- SIADH ;
- rechute précoce.

■ Purpura fulminans :
- méningocoque >> pneumocoque ;
- purpura extensif ulcéronécrotique, hyperthermie maligne, choc septique, parfois CIVD ;
- pronostic très sombre.

■ Syndrome de Waterhouse-Friderichsen : nécrose hémorragique des surrénales dans un contexte de purpura fulminans, responsable d'insuffisance surrénalienne aiguë.

■ Complications à moyen terme/séquelles :
- détérioration intellectuelle ;
- troubles du comportement ;
- troubles mnésiques ;
- déficit moteur ;
- surdité, cécité ;
- comitialité ITEM 209 ;
- hydrocéphalie ;
- troubles hypothalamo-hypophysaires, avec diabète insipide.

■ Causes de récidive précoce de méningite bactérienne :
- antibiothérapie inadaptée ;
- antibiothérapie trop courte ;
- foyer infectieux inaccessible aux antibiotiques (abcès).

■ Causes de récidive tardive de méningite bactérienne :
- brèche ostéoméningée : méningite à pneumocoque récidivante. Il faut alors rechercher un antécédent de traumatisme crânien, une rhinorrhée claire ou une otorrhée claire (écoulement de LCR par la brèche) ; [0]
- déficit immunitaire ;
- foyer infectieux persistant notamment ORL.

X. TRAITEMENT DES MÉNINGITES BACTÉRIENNES

A. Préventif

1. Vaccination ITEM 76

■ La vaccination est un moyen de prévention efficace contre certaines méningites :
- le BCG évite 80 % des méningites tuberculeuses chez l'enfant ITEM 106 ;

– vaccination contre *Haemophilus influenzae b* ;

– vaccination contre le pneumocoque ;

– vaccination contre les méningocoques A, C, Y, W_{135} et plus récemment B.

■ Elle permet ainsi de diminuer la mortalité et les séquelles liées aux méningites.



Circulaire de la direction générale de la santé relative aux infections invasives à méningocoque, juillet 2002

■ En cas de **méningite à méningocoque**, une vaccination est recommandée le plus rapidement possible après la connaissance du sérogroupe du méningocoque et dans un délai maximum de 10 jours après le début de l'hospitalisation du malade, parallèlement à la chimioprophylaxie.

■ Elle n'est proposée qu'aux sujets contacts suivants : les sujets contacts appartenant à l'entourage proche du malade ; les sujets contacts qui se retrouvent régulièrement et de façon répétée dans la collectivité fréquentée par le malade, pendant les semaines qui suivent le dernier contact.

2. Chimioprophylaxie

■ En cas de **méningite à méningocoque**, une chimioprophylaxie orale est recommandée pour l'entourage du sujet malade et pour le malade afin d'éliminer le portage pharyngé du méningocoque et donc enrayer une éventuelle épidémie de méningite. Ainsi les cas secondaires ne représentent que 1 à 2 % de la totalité des méningites à méningocoque.

O ■ La méningite à méningocoque est une maladie à déclaration obligatoire.



Circulaire de la direction générale de la santé relative aux infections invasives à méningocoque, juillet 2002

■ Le sujet malade n'a pas besoin de chimioprophylaxie si son traitement curatif repose sur une céphalosporine de 3e génération. Dans le cas contraire il devra recevoir une chimioprophylaxie.

■ Définition des sujets-contact : personnes ayant eu un contact direct < 1 mètre avec le malade OU tous les enfants et personnel de la classe de maternelle ou de la section de crèche de l'enfant malade OU personnes occupant les 2 sièges directement voisins avec le cas pendant plus de 8 heures (ex. : dans le train ou l'avion). Les autres contacts seront à évaluer au cas par cas.

■ Cas particulier des établissements scolaires (écoles élémentaires, collèges, lycées) :

– 2 cas d'infection à méningocoque dans une même classe : la prophylaxie est recommandée pour toute la classe ;

– 2 cas d'infection à méningocoque dans 2 classes différentes : il faut considérer chaque malade comme un cas isolé et appliquer les recommandations de la prophylaxie autour d'un cas, c'est-à-dire donner une prophylaxie aux voisins de classe.

■ La chimioprophylaxie doit être réalisée dans les plus brefs délais, autant que possible dans les 24 à 48 heures suivant le diagnostic de méningite à méningocoque. Elle n'a plus d'intérêt au-delà d'un délai de 10 jours après le dernier contact avec le sujet malade, compte tenu du délai d'incubation.



■ Schéma de chimioprophylaxie :
– rifampicine pendant 2 jours :
• 600 mg x 2/jour chez l'adulte,
• 10 mg/kg x 2/jour chez l'enfant,
• 5 mg/kg x 2/jour chez le nouveau-né (âge < 1 mois),
• la rifampicine est un inducteur enzymatique donc diminue l'effet de certains médicaments notamment de la contraception œstroprogestative (utiliser une contraception mécanique),
• la rifampicine colore les sécrétions en orange et risque ainsi de colorer de manière définitive les lentilles de contact souples ;
• spiramycine pendant 5 jours en cas de contre-indication à la rifampicine :
• 3 millions UI x 2/jour chez l'adulte,
• 75000 UI x 2/jour chez l'enfant.

■ En cas de **méningite à *Haemophilus*** une chimioprophylaxie par rifampicine pendant 4 jours est recommandée dans un délai de 7 jours pour la famille du malade si elle comprend un enfant de moins de 3 ans non ou mal vacciné.

B. Curatif

1. Étiologique

■ La méningite purulente est une urgence thérapeutique. L'antibiothérapie doit être débutée en urgence après la PL, sans attendre les résultats.

■ Caractéristiques microbiologiques à connaître :
– pneumocoque : augmentation du nombre de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) d'où l'importance du dosage de la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la pénicilline pour adapter correctement la posologie de l'antibiothérapie ;
– *Haemophilus* : augmentation des souches sécrétrices de β-lactamase d'où le risque de résistance à l'amoxicilline seule ;
– listeria : résistance naturelle aux céphalosporines de troisième génération ;
– méningocoque : le plus souvent sensible à l'amoxicilline.

■ L'antibiothérapie doit être adaptée ITEM 173 :
– au site : il faut une bonne diffusion dans le LCR ;
– au terrain : âge, insuffisance rénale, grossesse, allergie… ;
– au germe si identification possible.

■ Elle est toujours administrée initialement par voie intraveineuse (ou par voie intramusculaire devant un purpura fébrile vu en milieu extrahospitalier avant le transport aux urgences si la voie IV n'est pas possible).

■ Les posologies usuelles sont :
– ceftriaxone : 100 mg/kg/j ;
– cefotaxime : 200 mg/kg/j ;
– amoxicilline : 200 mg/kg/j ;
– vancomycine : 60 mg/kg/j ;
– gentamycine : 3 mg/kg/j.



Antibiothérapie de 1re intention devant une méningite purulente sans germe au direct	
Enfant > 3 mois sans signe de gravité ni élément d'orientation étiologique	C3G
Adulte sans signe de gravité ni élément d'orientation étiologique	C3G ou amoxicilline
Enfant > 3 mois et adulte avec signe de gravité mais sans élément d'orientation étiologique	C3G + amoxicilline + vancomycine
Nouveau-né	C3G + amoxicilline + aminoside
Antibiothérapie de 1re intention contre la méningite à pneumocoque	
Enfant > 3 mois	C3G IV + vancomycine IV
Adulte sans facteur de risque de PSDP* ni signe de gravité	C3G IV
Adulte avec facteur de risque de PSDP* et/ou signes de gravité	C3G IV+ vancomycine IV
Durée du traitement : 10 à 14 jours	
* Les souches de PSDP sont définies par une CMI de pénicilline comprise entre 0,12 et 1 (« moindre sensibilité ») ou > 1 mg/L (« résistance »).	

- Les facteurs de risque de PSDP sont :
  - âge < 2 ans ;
  - collectivité (crèche) ;
  - antécédent d'otites moyennes aiguës ;
  - traitement par pénicilline dans les 3 mois précédents.



Antibiothérapie de 1re intention contre la méningite à méningocoque	
Purpura fulminans	C3G en urgence avant la PL Ex. : 2 g de céfotaxime IV (ou IM si IV impossible)
Méningite simple	C3G IV puis relais par amoxicilline IV en fonction de l'antibiogramme.
Durée du traitement : 7 jours	

2. Symptomatique

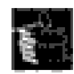
- Hospitalisation systématique.
- Admission en réanimation si :
  - troubles de la conscience, signes focaux, comitialité ITEMS 190, 192, 209, 320 ;
  - purpura ITEM 330 ;
  - état de choc ITEM 200.
- Repos, chambre calme, faible lumière.
- Voie veineuse périphérique.
- Traitement antalgique.
- Correction des troubles hydro-électrolytiques.
- Surveillance.



3. Place de la corticothérapie

- La corticothérapie est recommandée chez l'enfant en cas de méningite à *Haemophilus influenzae* (SPIF 1996) afin de diminuer les séquelles auditives et neurologiques, et chez l'adulte en cas de méningite à pneumocoque (IDSA 2004).

■ Elle est administrée par voie intraveineuse (dexaméthasone 0,15 mg/kg/6 h) dès le début du traitement antibiotique et pour une durée de 2 à 4 jours.



4. Ponction lombaire de contrôle

■ La réévaluation du LCR est pratiquée à 36-48 heures de traitement (SPIF 1996) chez :

– l'enfant > 3 mois dans tous les cas ;

– l'adulte avec facteur de risque de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline et/ou signes de gravité.

■ Selon les recommandations de l'IDSA la ponction lombaire de contrôle n'est toutefois pas nécessaire en cas de bonne évolution clinique sous traitement anti-infectieux.

XI. TRAITEMENT DES MÉNINGITES VIRALES

■ La plupart des méningites infectieuses est d'origine virale. Cependant il ne faut surtout pas méconnaître une méningite bactérienne devant une méningite à liquide clair. Ainsi l'aspect à l'œil nu du LCR détermine la prise en charge immédiate, qui sera adaptée secondairement.

■ Si :

– syndrome méningé aigu fébrile isolé sans signe de gravité ;

– LCR :

- clair,
- < 100 cellules/mm^3, nettement lymphocytaire,
- < 1 g de protéinorachie,
- sans hypoglycorachie,
- examen direct et coloration de Gram négatifs (sans antibiothérapie préalable).

■ Alors :

– probable méningite virale banale +++ ;

– hospitalisation pour surveillance 24 heures de principe ;

– aucun traitement en dehors des antalgiques ;

– selon contexte, proposer sérologie VIH et antigénémie P24 (méningite de séroconversion) ;

– retour au domicile rapide, dès la fin de la période de surveillance, en l'absence de complications, après récupération des hémocultures et de la culture du LCR +++.

■ En revanche si une des conditions n'est pas satisfaite, il faut considérer cette méningite comme bactérienne jusqu'à preuve du contraire et débuter une antibiothérapie probabiliste.

Méningo-encéphalites

Toujours penser à la méningo-encéphalite herpétique +++.

I. CLINIQUE

- Syndrome infectieux ITEM 203.
- Syndrome méningé ITEMS 88, 345.
- Syndrome encéphalitique :
  - troubles du comportement ;
  - troubles de la mémoire ;
  - confusion : désorientation temporo-spatiale, inversion du cycle nycthéméral, obnubilation ITEM 199 ;
  - signes focaux : déficit focal (moteur, sensitif, fonctions supérieures, nerfs crâniens), crises comitiales partielles pouvant se généraliser ITEMS 190, 192, 209.
- En fait, il faut distinguer plusieurs entités cliniques :
  - la **méningo-encéphalite** vraie, c'est-à-dire avec atteinte des hémisphères cérébraux. Elle peut se traduire par un trouble de la conscience, une comitialité, un déficit moteur central ou sensitif, une aphasie, etc. Elle doit faire évoquer en premier lieu la **méningo-encéphalite herpétique** +++ ;
  - la **rhombencéphalite** qui associe syndrome méningé et atteinte d'un ou plusieurs nerfs crâniens. Un tableau aigu de rhombencéphalite oriente surtout vers une **listéria**, alors qu'une forme chronique évoluant depuis plusieurs semaines oriente davantage vers une **tuberculose** ;
  - la **méningoradiculite** qui associe syndrome méningé et atteinte d'un ou plusieurs nerfs pas forcément crâniens. Ce tableau est l'apanage de la **maladie de Lyme**.

II. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- O Imagerie cérébrale, en raison des signes de localisation, avant de réaliser la ponction lombaire, afin d'éliminer tout processus occupant de l'espace risquant de provoquer un engagement cérébral lors de la ponction lombaire.
- Ponction lombaire en l'absence de contre-indication radiologique.
- Biologie standard.

III. ÉTIOLOGIES ET TRAITEMENT

A. Méningo-encéphalite herpétique

- La méningo-encéphalite herpétique est le premier diagnostic à évoquer devant un tableau de méningo-encéphalite fébrile, en raison de son évolution rapidement défavorable. Les symptômes fronto-temporaux sont fréquents (obnubilation, aphasie, troubles olfactifs).

■ Traitement antiherpétique à débuter en urgence dès la suspicion de méningo-encéphalite herpétique, avant même le résultat des examens complémentaires. O

■ Il peut s'agir d'une primo-infection ou d'une réactivation du virus.
■ HSV1 est plus fréquent que HSV2.
■ **LCR** :
- clair ;
- lymphocytaire, ± quelques hématies témoignant de la nécrose hémorragique encéphalique ;
- hyperprotéinorachique le plus souvent < 1 g/L ;
- normoglycorachique ;
- élévation de l'interféron alpha non spécifique ;
- confirmation diagnostique par mise en évidence du virus HSV par PCR.

■ **Scanner cérébral** : hypodensités bilatérales, asymétriques, de topographie temporale, insulaire et fronto-orbitaire, pouvant prendre le contraste ; œdème périlésionnel.
■ **IRM cérébrale** : anomalies visibles plus précocement qu'au scanner. Hypersignal T2 du cortex et de la substance blanche (même topographie que le scanner). *(fig. 96-1)*

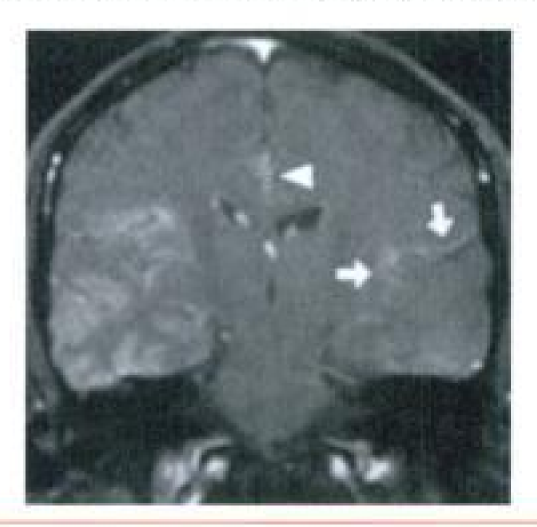


Fig. 96-1. Hypersignal du cortex temporal et frontal (IRM avec injection de gadolinium, coupe coronale).

■ **Électroencéphalogramme** : ondes lentes périodiques ou complexes triphasiques, de topographie fronto-temporale.
■ Traitement :
- hospitalisation, le plus souvent en réanimation ;
- traitement antiviral en urgence : aciclovir :
  • 15 mg/kg/8 heures,
  • voie IV,
  • durée : 14 à 21 jours ;
- traitement symptomatique anti-œdémateux et anti-épileptique.

B. Rhombencéphalite listérienne

■ *Listeria monocytogenes* est un **bacille à Gram positif**.
■ Terrains particuliers : patient immunodéprimé, âges extrêmes ou grossesse.

■ *Listeria* provoque plus souvent une rhombencéphalite qu'une méningite simple. Le tableau s'installe en quelques jours, avec syndrome méningé fébrile et atteinte d'un ou plusieurs nerfs crâniens.

■ LCR clair à formule panachée très évocateur, mais parfois le LCR est purulent ou lymphocytaire.

■ Diagnostic de certitude par mise en évidence de bacille à Gram positif dans le LCR.

■ Traitement :
- hospitalisation ;
- traitement antibiotique en urgence : amoxicilline :
  - 200 mg/kg/j,
  - voie IV,
  - durée : 21 jours,
  - associé initialement à un aminoside. Ex. : gentamycine 5 mg/kg/j,
  - en cas d'allergie à la pénicilline, cotrimoxazole ;
- traitement symptomatique.

C. Méningo-encéphalite tuberculeuse ITEMS 76, 106

■ Tableau clinique subaigu avec troubles neurologiques fébriles et altération de l'état général.

■ L'atteinte des nerfs crâniens est fréquente, en relation en fait avec une pachydurite d'où engainement des nerfs et altération de la conduction nerveuse.

■ Rechercher :
- une atteinte pleuroparenchymateuse : radiographie thoracique, BK tubages ;
- un SIADH lié à l'atteinte basilaire : hyponatrémie à natriurèse conservée ;
- des tubercules de Bouchut au fond d'œil.

■ Le LCR est lymphocytaire, hypoglycorachique, hyperprotéinorachique (> 1 g/L). Le bacille est rarement retrouvé au direct dans le LCR, la mise en culture sur milieu spécifique est systématique.

■ Traitement :
- 0 déclaration obligatoire, prise en charge 100 %, dépistage de l'entourage ;
- hospitalisation ;
- quadrithérapie antituberculeuse initiale :
  - isoniazide 5 mg/kg/j,
  - rifampicine 10 mg/kg/j,
  - ethambutol 20 mg/kg/j,
  - pyrazinamide 30 mg/kg/j ;
- surveillance des effets secondaires allergiques (rifampicine +++), hépatiques (pyrazinamide, isoniazide), ophtalmologiques (névrite optique rétrobulbaire de l'éthambutol). Ne pas oublier que la rifampicine est inducteur enzymatique ;
- puis après 2 mois de quadrithérapie relais par bithérapie isoniazide-rifampicine pendant 9 mois.

D. Neuropaludisme ITEMS 99, 107

■ Complication majeure de l'infection à *Plasmodium falciparum* (accès palustre grave).

■ Se produit si la parasitémie est élevée (> 10 % d'hématies parasitées) chez un sujet non immun.

■ Y penser lors d'un retour de voyage en zone d'endémie de paludisme, et demander l'examen diagnostique principal : frottis sanguin-goutte épaisse.

■ Se caractérise par :
- des troubles de la conscience, à type de coma calme ;
- des convulsions ;
- d'autres signes de paludisme : hépatosplénomégalie, anémie, thrombopénie, etc.

■ Traitement :
- hospitalisation en réanimation ;
- traitement antiparasitaire en urgence : quinine IV :
  • dose de charge de 17 mg/kg en quatre heures,
  • dose d'entretien 8 mg/kg/8 heures,
  • durée : 7 jours ;
- traitement symptomatique.

E. Maladie de Lyme ITEM 101

■ Voir méningite lymphocytaire.

■ La maladie de Lyme peut donner une méningite lymphocytaire simple, ou une méningoradiculite avec atteinte de nerfs périphériques et de nerfs crâniens (VII responsable de paralysie faciale ou de diplégie faciale).

■ Le LCR est lymphocytaire et hyperprotéinorachique.

■ Le diagnostic repose sur une sérologie positive dans le sang et/ou le LCR.

■ Traitement :
- traitement antibiotique : ceftriaxone :
  • 2 g/jour,
  • voie IV,
  • durée : 21 à 28 jours,
  • en cas d'allergie : doxycycline 200 mg/j PO pendant 21 à 28 jours.

F. Neurosyphilis ITEM 95

■ Voir méningite lymphocytaire.

■ Tableau clinique de méningo-encéphalite lentement progressive évoluant vers la démence, anciennement appelée « paralysie générale » et survenant au stade tertiaire de la maladie. Elle est parfois accompagnée de l'évocateur signe d'Argyll-Robertson (myosis bilatéral irrégulier avec perte du réflexe photomoteur direct et indirect mais conservation du réflexe d'accommodation-convergence).

■ Désormais rare grâce au traitement antibiotique à des stades plus précoces.

■ Traitement :
- traitement antibiotique : pénicilline G retard = *Extencilline* :
  • 2,4 MUI/injection, 2 injections à 7 jours d'intervalle,
  • voie IM,
  • en cas de contre-indication (allergie, traitement anticoagulant) : doxycycline ;
- dépistage des infections sexuellement transmissibles.

G. Neurobrucellose

- La brucellose est transmise directement par contact avec des animaux infectés (bétail, moutons, chèvres, porcs…) ou indirectement par ingestion de lait ou de produits laitiers crus contaminés.
- *Brucella* est un bacille à Gram négatif.
- Maladie à déclaration obligatoire.
- Diagnostic bactériologique (hémocultures ou LCR) ou sérologique.

IV. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Pathologies les plus fréquentes associant fièvre et signes neurologiques :

- abcès cérébral ;
- thrombo-encéphalite cérébrale ;
- tumeur cérébrale ;
- poussée de sclérose en plaques.

V. ÉVOLUTION – COMPLICATIONS

L'évolution de la méningo-encéphalite herpétique est rarement favorable :

- mortalité = 20 % si traitée ; 80 % sinon ;
- déficit sensitif ou moteur ;
- séquelles temporales : aphasie, troubles mnésiques avec possible syndrome de Korsakoff ;
- séquelles frontales : troubles du comportement avec possible syndrome de Klüver-Bucy (préhension, boulimie, hypersexualité) ;
- troubles psychiatriques ;
- comitialité ITEM 209.

Fiche **Dernier tour**

Épidémiologie

- 80 % des méningites sont virales, dont 90 % liées à une infection par un Entérovirus.
- Les étiologies principales des méningites purulentes varient en fonction de l'âge :
  - nourrisson jusqu'à 6 mois : *E. coli*, streptocoque B, *Listeria monocytogenes* ;
  - enfant : *Haemophilus influenzae b*, méningocoque, pneumocoque ;
  - adulte : méningocoque, pneumocoque.

Clinique

- Méningite : syndrome méningé fébrile. Un sd méningé fébrile est une méningite jusqu'à preuve du contraire **0**.
- Méningo-encéphalite : syndrome méningé et encéphalitique fébrile.
- **Syndrome méningé :** raideur de nuque, signes de Kernig (= impossibilité d'étendre les jambes lors de leur flexion sur les hanches) et de Brudzinski (= flexion involontaire des membres inférieurs lors de la flexion de la nuque), céphalées intenses et diffuses, phono-photophobie, vomissements.
- **Syndrome encéphalitique :** existence de troubles de la conscience ou des signes focaux +++ (déficit sensitivo-moteur localisé, atteinte de nerfs crâniens ou non).
- **Signes de gravité** imposant l'hospitalisation en réanimation : **0**
  - purpura cutané faisant craindre un purpura fulminans ;
  - signes encéphalitiques ;
  - état de choc.

Examens complémentaires

- Ponction lombaire en urgence **0** : examen diagnostique +++ pour analyse du LCR (biochimie, cytologie, bactériologie) :
  - LCR normal : clair, « eau de roche » :
  - pression < 10 cm d'eau. (peu mesurée en pratique, intérêt limité),
  - protéinorachie < 0,4 g/L,
  - glycorachie > 2/3 glycémie veineuse prélevée au même moment que la PL,
  - < 5 éléments/mm^3 (chez le nouveau-né < 30 éléments/mm^3).
- Imagerie : Consensus SPILF 1996 : il n'y a pas lieu de pratiquer une imagerie cérébrale en cas de syndrome méningé fébrile, SAUF s'il existe des signes neurologiques focaux. Dans ce cas l'imagerie (scanner cérébral sans injection ou IRM cérébrale) devra être réalisée avant la ponction lombaire +++ mais ne devra pas retarder la mise en route de l'antibiothérapie.
- Biologie standard.
- Hémocultures.
- Recherche d'une porte d'entrée **0**.

Fiche **Dernier tour**

Étiologies

- Se reporter au tableau 96-1.

Tableau 96-1. Étiologie des méningites et méningo-encéphalites.

Agents infectieux pouvant être responsables	Méningite à liquide clair	Méningite purulente	Méningo-encéphalite
Virus	• Entérovirus • Paramyxovirus • VIH • Grippe, arbovirose	NON	*Herpes simplex virus* +++
Bactéries classiques	• *Listeria* • *Brucella*	• Méningocoque • Pneumocoque • *H. influenzae* • *S. aureus* • *Listeria*	• *Listeria* • *Brucella*
Tuberculose	OUI	NON	OUI (forme chronique)
Spirochètes ***– B. burgdorferi : Lyme*** ***– T. pallidum : syphilis*** ***– Leptospira***	OUI	NON	OUI
Champignons	Cryptococcus	NON	*Cryptococcus*
Parasites	Exceptionnel en France	NON	*Plasmodium falciparum*

- Particularités des principales étiologies :
- Méningite à méningocoque :
  - *Neisseria meningitidis* : cocci à Gram négatif ;
  - LCR : hypercellularité à PNN, hypoglycorachie, hyperprotéinorachie, cocci à Gram négatif ;
  - contagiosité par les gouttelettes de salive, d'où possibles épidémies ;
  - maladie à déclaration obligatoire **O** ;
  - gravité +++ car possible évolution vers le purpura fulminans (tout purpura fébrile sans ou avec syndrome méningé est un purpura fulminans jusqu'à preuve du contraire). **O**
- Méningite à pneumocoque :
  - *Streptococcus pneumoniae* : cocci à Gram positif ;
  - LCR : hypercellularité à PNN, hypoglycorachie, hyperprotéinorachie, cocci à Gram positif ;
  - antécédents de traumatisme crânien à rechercher, car possible brèche ostéoméningée.
- Méningo-encéphalite herpétique :
  - *Herpes simplex virus* (HSV) 1 > 2, primo-infection ou réactivation ;
  - 1re étiologie à évoquer devant un tableau de méningo-encéphalite d'évolution récente, et traitement à débuter d'urgence avant même les résultats des examens complémentaires ; **O**
  - LCR : hypercellularité lymphocytaire, normoglycorachie, hyperprotéinorachie, HSV isolé en PCR ;
  - atteinte prédominant en temporo-frontal d'où :



Fiche **Dernier tour**

• troubles phasiques ou olfactifs fréquents, obnubilation,
• images temporo-frontales au scanner (hypodensités) ou à l'IRM (hypersignal T2),
• ondes lentes temporo-frontales à l'EEG.

■ Méningo-encéphalite listérienne :
– *Listeria monocytogenes* : bacille à Gram positif ;
– LCR : hypercellularité avec formule panachée très évocatrice, hypoglycorachie, hyperprotéinorachie, bacille à Gram positif ;
– terrains particuliers : patient immunodéprimé, âges extrêmes ou grossesse ;
– tableau clinique de rhombencéphalite (atteinte des paires crâniennes) d'évolution récente.

■ Méningo-encéphalite tuberculeuse :
– *Mycobacterium tuberculosis* : bacille acido-alcoolo-résistant (BAAR) ;
– LCR : hypercellularité lymphocytaire, hypoglycorachie, hyperprotéinorachie, présence de BAAR ;
– tableau clinique de rhombencéphalite d'évolution chronique, avec altération de l'état général ;
– rechercher d'autres atteintes d'organes notamment pleuropulmonaires ;
– déclaration obligatoire, dépistage de l'entourage, prise en charge à 100 % O.

Évolution

■ Spontanément rapidement favorable pour les méningites à Entérovirus.
■ Spontanément défavorable pour les étiologies bactériennes ou herpétiques.

Complications

■ Facteurs de mauvais pronostic :
– le retard à la mise en route du traitement étiologique (antibiotique, antiherpétique ou antipaludéen) ;
– une antibiothérapie inadaptée ;
– la survenue de complications.

■ Complications à court terme :
– décès ;
– purpura fulminans, syndrome de Waterhouse-Friderichsen ITEM 330 ;
– état de choc, CIVD ITEMS 104, 200 ;
– coma, état de mal convulsif ITEM 209 ;
– atteinte encéphalitique ;
– hydrocéphalie par blocage des voies de résorption du LCR (tuberculose +++) ;
– SIADH ;
– rechute précoce.

■ Purpura fulminans :
– méningocoque >> pneumocoque ;
– purpura extensif ulcéronécrotique, hyperthermie maligne, choc septique, parfois CIVD ;
– pronostic très sombre.

■ Syndrome de Waterhouse-Friderichsen : nécrose hémorragique des surrénales dans un contexte de purpura fulminans, responsable d'insuffisance surrénalienne aiguë.

■ Complications à moyen terme/séquelles :
– détérioration intellectuelle ;
– troubles du comportement ;

Fiche Dernier tour

– troubles mnésiques ;
– déficit moteur ;
– surdité, cécité ;
– comitialité ITEM 209 ;
– hydrocéphalie ;
– troubles hypothalamo-hypophysaires, avec diabète insipide.

■ Causes de récidive précoce de méningite bactérienne :
– antibiothérapie inadaptée ;
– antibiothérapie trop courte ;
– foyer infectieux inaccessible aux antibiotiques (abcès).

■ Causes de récidive tardive de méningite bactérienne :
– brèche ostéoméningée 0 : méningite à pneumocoque récidivante. Il faut alors rechercher un antécédent de traumatisme crânien, une rhinorrhée claire ou une otorrhée claire (écoulement de LCR par la brèche) ;
– déficit immunitaire ;
– foyer infectieux persistant notamment ORL.

Traitement

Étiologie	Traitement curatif	Traitement préventif	DO
Herpes simplex virus	Aciclovir IV 15 mg/kg/8 h 14 à 21 jours	Non	Non
Entérovirus	Aucun, simple traitement symptomatique	Non	Non
Virus ourlien	Aucun	Vaccin	Non
S. pneumoniae	C3G IV 10 à 14 jours + vancomycine si enfant ou signe de gravité ou FDR de PSDP	Vaccin	Non
N. meningitidis	C3G IV 7 jours	Vaccin Chimioprophylaxie II^{aire} par Rifampicine ou Spiramycine	Oui
H. influenzae	C3G IV 7 jours	Vaccin Chimioprophylaxie II^{aire} par Rifampicine	Non
Listeria	Amoxicilline IV 200 mg/kg/j 21 jours + gentamycine initialement	Non	Oui
Tuberculose	Isoniazide 5 mg/kg/j Rifampicine 10 mg/kg/j Ethambutol 20 mg/kg/j Pyrazinamide 30 mg/kg/j Per os 2 mois Puis bithérapie isoniazide-rifam.	Vaccin	Oui
Maladie de Lyme	C3G IV : Ceftriaxone 2 g/j 21 à 28 jours	Non	Non

Fiche Dernier tour

Syphilis	Penicilline G retard IM 2,4 MUI/inj, 2 injections à 7 jours d'intervalle.	Non Recherche des autres IST 0	Non
P falciparum	Quinine IV Dose de charge 17 mg/kg puis 8 mg/kg/j 7 jours	Chimioprophylaxie I^{aire}	Non

- Les méningites et méningo-encéphalites sont des urgences thérapeutiques. 0
- Tout retard au traitement augmente le risque de décès ou de complications.
- L'abstention thérapeutique n'est envisageable qu'en cas de forte suspicion de méningite virale simple c'est-à-dire :
  - syndrome méningé aigu fébrile isolé sans signe de gravité ;
  - LCR :
    - clair :
    - < 100 cellules/mm^3, nettement lymphocytaire,
    - < 1 g de protéinorachie,
    - sans hypoglycorachie,
    - examen direct et coloration de Gram négatifs (sans antibiothérapie préalable).
- Recommandations pour la chimioprophylaxie anti-méningocoque (Consensus DGS 2002) :
  - le sujet malade n'a pas besoin de chimioprophylaxie si son traitement curatif repose sur une céphalosporine de 3e génération. Dans le cas contraire il devra recevoir une chimioprophylaxie ;
  - -définition des sujets-contact : personnes ayant eu un contact direct < 1 mètre avec le malade OU tous les enfants et personnel de la classe de maternelle ou de la section de crèche de l'enfant malade OU personnes occupant les 2 sièges directement voisins avec le cas pendant plus de 8 heures (ex. : dans le train ou l'avion). Les autres contacts seront à évaluer au cas par cas ;
  - cas particulier des établissements scolaires (écoles élémentaires, collèges, lycées) :
    - 2 cas d'infection à méningocoque dans une même classe : la prophylaxie est recommandée pour toute la classe,
    - 2 cas d'infection à méningocoque dans 2 classes différentes : il faut considérer chaque malade comme un cas isolé et appliquer les recommandations de la prophylaxie autour d'un cas, c'est-à-dire donner une prophylaxie aux voisins de classe.
- Corticothérapie intraveineuse en début de traitement en cas de :
  - méningite à *Haemophilus influenzae* chez l'enfant ;
  - méningite à pneumocoque chez l'adulte.

ITEM 97

Oreillons

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIF

- Diagnostiquer les oreillons.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 29 Stérilité du couple : conduite de la première consultation.

ITEM 75 Épidémiologie et prévention des maladies transmissibles : méthodes de surveillance.

ITEM 76 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.

ITEM 96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.

ITEM 98 Otalgies et otites chez l'enfant et l'adulte.

ITEM 122 Polyradiculonévrite aiguë inflammatoire (syndrome de Guillain-Barré).

ITEM 160 Tumeurs du testicule.

ITEM 233 Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte.

ITEM 252 Insuffisance rénale aiguë – Anurie.

ITEM 268 Pancréatite aiguë.

ITEM 270 Pathologie des glandes salivaires.

ITEM 272 Pathologie génito-scrotale chez le garçon et chez l'homme.

ITEM 307 Douleur et épanchement articulaire. Arthrite d'évolution récente.

ITEM 326 Paralysie faciale.

ITEM 334 Syndrome mononucléosique.

CONSENSUS 

- Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH). Calendrier vaccinal, 2006 : www.invs.sante.fr/beh/2006/29_30/beh_29_30_2006.pdf.
- Guide des vaccinations, édition 2006 – Direction générale de la santé :
- www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide/pdf/p2/v19_ROR.pdf.
- Bulletin OMS Mumps, (*Mumps* = oreillons en Anglais), 1999 : http://libdoc.who.int/bulletin/1999/Vol77-No1/bulletin_1999_77(1)_3-14.pdf.

POUR COMPRENDRE...

- Maladie virale aiguë liée à une infection par un paramyxovirus.
- Tropisme principalement glandulaire endocrinien et neurologique.
- Maladie le plus souvent bénigne, mais pouvant exposer à des complications (méningite, encéphalite pouvant conduire au décès, surdité, pancréatite).
- Survenue par épidémie, surtout en fin d'hiver début de printemps.
- Les enfants sont le plus souvent touchés, mais atteinte aussi des adultes.
- Contagiosité importante mais le contact avec la maladie confère une immunité stable et durable.
- La vaccination, largement utilisée dans certains pays, a permis une diminution rapide de l'incidence de la maladie et ainsi de ses complications.

I. PHYSIOPATHOLOGIE

- **Caractéristiques microbiologiques** : maladie due au virus ourlien (virus à ARN, enveloppé, de la famille des *paramyxoviridae*, espèce *parainfluenzae*) dont le réservoir est strictement humain.
- **Pathogénie** : le virus pénètre dans les voies respiratoires supérieures où il se multiplie, puis passe dans le sang (virémie) pour atteindre les organes cibles (tropisme principalement glandulaire endocrinien et neurologique).
- Transmission interhumaine directe par voie aérienne (gouttelettes respiratoires).
- Incubation de 14 à 21 jours.
- Contagiosité importante de 7 jours avant à 7 jours après le début de la parotidite.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

- Les oreillons surviennent sur un mode épidémique. En l'absence de couverture vaccinale, une épidémie a lieu tous les 2 à 5 ans avec atteinte préférentielle des enfants entre 5 et 9 ans.
- Cependant la vaccination ourlienne a totalement modifié l'épidémiologie de cette maladie virale. Cette virose est devenue rare et atteint surtout l'enfant prépubère (85 %) et l'adulte jeune. Elle reste exceptionnelle chez le nourrisson en raison de la persistance pendant 9 à 12 mois des anticorps maternels transmis passivement.
- L'incidence annuelle est passée de 500 000 cas en 1987 (avant les campagnes de vaccination) à 13 000 cas en 2003 (réseau SENTINELLES) en France. Les complications neuroméningées ont été suivies par le réseau EPIVIR, qui rapporte une disparition des cas de méningites (175 en 1987 contre 0 actuellement) ITEM 75.
- Mais la couverture vaccinale nationale est encore insuffisante (de l'ordre de 85 %) pour espérer une élimination proche de la maladie.
- Par ailleurs, les oreillons restent une maladie très fréquente et sont une cause importante de surdité dans le Tiers-Monde.

III. CLINIQUE

- Asymptomatique : dans 30 % des cas.
- **Parotidite ourlienne** ITEMS 98, 270 :
  – atteinte classique des oreillons, présente dans environ 60 % des cas ;
  – prodromes : fébricule, anorexie, otalgie ;
  – atteinte uni- puis bilatérale dans 75 % des cas ;
  – tuméfaction douloureuse de la parotide, refoulant le lobe de l'oreille en haut et en dehors et comblant le sillon rétro maxillaire ;
  – rougeur de l'orifice du canal de Sténon ;
  – inconstants : fièvre modérée, ADP prétragiennes et sous-angulo-maxillaires, atteinte des autres glandes salivaires (10 % des cas) ;
  – la parotidite est l'atteinte la plus fréquente et la plus classique des oreillons. Elle précède les autres atteintes. Celles-ci surviennent 5 à 7 jours après la parotidite et sont contemporaines d'une réascension thermique. Mais parfois les oreillons se déclarent d'emblée par une atteinte extra parotidienne.
- **Atteintes glandulaires extra salivaires** :
  – **orchite** ITEMS 29, 160, 272 :
    - seulement après la puberté,
    - 25 % des hommes infectés,
    - unilatérale dans 75 % des cas, ou bilatérale,
    - tuméfaction douloureuse du testicule, fièvre, douleur abdominale,
    - évolue dans 30 % des cas vers l'atrophie,
    - évolue rarement vers la stérilité ;
  – **pancréatite** ITEMS 233, 268 :
    - 4 % des cas,
    - douleur abdominale épigastrique transfixiante, nausées vomissements,
    - évolue rarement vers le diabète insulinodépendant ;
  – **ovarite, mastite** : seulement après la puberté, rares ;
  – **thyroïdite** : exceptionnelle.
- Atteintes neuroméningées :
  – **pleiocytose du LCR** dans 50 % des cas, asymptomatique ;
  – **méningite** ITEM 96 :
    - 10 % des cas,
    - céphalées, photophobie, raideur de nuque, nausées, vomissements, fébricule,
    - LCR lymphocytaire hyperprotéinorachique, normo- ou hypoglycorachique,
    - localisation extra salivaire la plus fréquente,
    - 8 % des méningites virales de l'enfant ;
  – **encéphalite** ITEM 96 :
    - 0,05 % des cas,
    - troubles de la conscience, troubles du comportement (irritabilité), éventuellement signes neurologiques focaux,
    - prédominance masculine (3 hommes pour 1 femme),
    - cause principale de décès lié aux oreillons,
    - expose aussi à des risques de séquelles neurologiques ;

– **surdité** :
  - 4 % des cas,
  - surdité de perception,
  - première cause de surdité acquise dans l'enfance,
  - le plus souvent unilatérale,
  - persiste quelques semaines,
  - peut être définitive ;

– autres atteintes neurologiques ITEMS 122, 326 :
  - paralysie faciale périphérique en règle unilatérale,
  - névrite optique,
  - beaucoup plus rares : myélite aiguë transverse, syndrome de Guillain-Barré.

■ Atteintes non glandulaires non neurologiques :

– atteinte rénale ITEM 252 : il existe très souvent une perturbation de la fonction rénale, réversible spontanément. En revanche les cas de néphrites sont exceptionnels ;

– atteinte cardiaque : on peut retrouver parfois des anomalies transitoires sur l'électrocardiogramme, portant sur les ondes T ou les segments ST. Mais les myocardites sont très rares ;

– arthrite ourlienne ITEM 307 ;

– atteinte congénitale : il n'a pas été observé de malformation congénitale suite à une infection de la mère par les oreillons pendant la grossesse. En revanche il existe un risque important de fausse couche (25 %) pendant le premier trimestre de grossesse.

IV. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

■ Le diagnostic est clinique dans la présentation classique de parotidite aiguë (associée ou non aux autres atteintes) dans un contexte épidémique.

■ Bilan biologique standard :

– NFS plaquettes : leuconeutropénie, parfois syndrome mononucléosique ITEM 334 ;

– bilan pancréatique : élévation de la lipasémie et de l'amylasémie, même en dehors de toute atteinte pancréatique clinique. Glycémie à jeun ;

– bilan hépatique : hypertransaminasémie.

■ Analyse du liquide céphalorachidien en cas de méningite :

– LCR clair, hypertendu ;

– normo- ou hypoglycorachie modérée, hyperprotéinorachie ;

– hypercellularité à prédominance lymphocytaire.

■ Examens complémentaires à visée diagnostique :

– nécessaires dans les formes atypiques ou les localisations extrasalivaires isolées ;

– séroconversion ourlienne : ascension des IgM spécifiques (test ELISA) dans le sérum à 10 jours d'intervalle ;

– recherche du virus dans la salive, le LCR, les urines (pour culture virale ou PCR).

V. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

- Parotidite ourlienne :
  - lithiase salivaire du canal de Sténon (parotidite unilatérale) ;
  - parotidite bactérienne : staphylocoque, streptocoque ;
  - parotidite virale : Coxsackie A, Echovirus, *virus parainfluenzae* ;
  - adénopathie, tumeur parotidienne.
- Méningite ourlienne : autres causes de méningite lymphocytaire :
  - virales : entérovirus (Echovirus, Coxsackie), VIH, HSV, VZV, autres ;
  - bactériennes : tuberculose, listériose, brucellose, syphilis, autres ;
  - parasitaires, mycosiques ;
  - néoplasies, maladies de système.
- Orchite ourlienne :
  - orchite bactérienne ;
  - torsion testiculaire. 0
- Pancréatite ourlienne :
  - pancréatite lithiasique ;
  - pancréatite alcoolique.

VI. ÉVOLUTION

- L'évolution de la maladie est spontanément favorable.
- La parotidite régresse complètement en 8 à 10 jours. De même les atteintes extra salivaires disparaissent en quelques jours.
- Cependant il peut exister des séquelles : 0
  - atrophie testiculaire, stérilité ;
  - surdité définitive uni- ou bilatérale ;
  - troubles du comportement, hydrocéphalie.
- Les oreillons peuvent aussi exceptionnellement conduire au décès du patient, le plus souvent lié à l'encéphalite. La mortalité augmente avec l'âge des patients. 0

VII. TRAITEMENT

A. Préventif +++

1. Vaccination ITEM 76

- Vaccin vivant atténué, toujours combiné aux valences rougeole et rubéole.
- Non obligatoire mais fortement recommandée.



Recommandations du guide des vaccinations et du calendrier vaccinal 2006

- Schéma vaccinal selon l'année de naissance :
  - après 2004 : 2 doses (1re à 12 mois, 2e entre 13 et 24 mois) ;
  - entre 1992 et 2004 : 2 doses (en respectant un délai minimum d'1 mois) ;

– entre 1980 et 1992, sans vaccination antérieure : 1 dose ;
– avant 1980, sans vaccination, avec sérologie rougeole négative : 1 dose (seulement pour les professionnels de santé).

- Effets secondaires : parotidite fugace indolore, unilatérale à J10-J20.
- Contre-indications : immunodépression, grossesse, allergie à l'œuf.

O 2. Éviction du malade

Jusqu'à guérison clinique soit environ 15 jours.

B. Curatif

- Étiologique : non.
- Symptomatique :
  – repos au lit ;
  – glace ou chaleur sur la zone atteinte ;
  – paracétamol :
    - **ne pas donner d'aspirine** (risque de syndrome de Reye, non décrit dans la littérature lors des oreillons mais à éviter de principe en cas d'infection virale chez l'enfant. Associe encéphalopathie, hépatopathie, est potentiellement mortel et est classiquement observé lors de la prise d'aspirine au cours de la varicelle ou d'une infection virale des voies aériennes ou gastro-intestinale) ;
  – jus de fruits à éviter, car stimulent les glandes salivaires, avec la douleur qui s'ensuit ;
  – traitement de l'orchite : suspensoir.

Fiche Dernier tour

■ Les oreillons sont dus au virus ourlien de la famille des *paramyxoviridae*. Il s'agit d'un virus à réservoir strictement humain, et à transmission aérienne interhumaine directe, qui a un tropisme essentiellement neurologique et glandulaire.

■ La maladie atteint surtout l'enfant prépubère et l'adulte jeune, et sévit sur un mode épidémique. L'incubation est de 14 à 21 jours, et la contagiosité est maximale de 7 jours avant à 7 jours après la parotidite.

■ Clinique :

– le sujet infecté est asymptomatique dans 30 % des cas ;

– typiquement parotidite uni- puis bilatérale avec fébricule dans un contexte épidémique ;

– autres atteintes principales survenant 5 à 7 jours après la parotidite et s'annonçant par une recrudescence thermique :

• glandulaires : orchite 0, pancréatite,

• neurologiques : méningite lymphocytaire, surdité 0, encéphalite 0.

■ Évolution favorable en quelques jours dans la grande majorité des cas.

■ Séquelles 0 rares :

– atrophie testiculaire, stérilité ;

– surdité uni- ou bilatérale ;

– séquelles neurologiques de l'encéphalite.

■ Risque de décès 0 en cas d'encéphalite !

■ Le diagnostic est clinique 0. Les examens complémentaires sont nécessaires seulement si forme atypique ou atteinte extrasalivaire isolée, afin d'orienter voire confirmer le diagnostic :

– séroconversion ourlienne ;

– isolement du virus ourlien dans la salive, les urines, le liquide céphalorachidien ;

– en cas de méningite : liquide céphalorachidien clair, lymphocytaire, hyperprotéinorachique, normo- ou modérément hypoglycorachique ;

– bilan standard : leuconeutropénie ou syndrome mononucléosique ; élévation des transaminases, de la créatininémie, lipasémie-amylasémie (en fonction des atteintes).

Manifestations	Fréquence (%)	Complications
Parotidite	60	Guérison sans séquelle en 8 à 10 jours.
Orchite (seulement après puberté)	25	Atrophie testiculaire (30 %), stérilité rare.
Pancréatite	4	
Pleiocytose asymptomatique du LCR	50	
Méningite	10	Décès, séquelles neurologiques
Encéphalite	0,05	Surdité définitive
Surdité transitoire	4	
Anomalies rénales fonctionnelles	60	Néphrite
Anomalies cardiaques	5-15	Myocardite

■ Diagnostic différentiel à évoquer systématiquement devant une orchite ourlienne : torsion testiculaire 0.

■ Le traitement des sujets malades est seulement symptomatique.

■ Prévention +++ :

– vaccin, non obligatoire mais fortement conseillé, toujours combiné aux valences rougeole et rubéole ;

– éviction des sujets malades jusqu'à guérison clinique 0.

ITEM 99

Paludisme

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Mettre en œuvre les mesures de prophylaxie adaptées.
- Diagnostiquer un paludisme.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 20 Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation.
ITEM 85 Infection à VIH.
ITEM 96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.
ITEM 100 Parasitoses digestives.
ITEM 101 Pathologie d'inoculation.
ITEM 102 Pathologie infectieuse chez les migrants.
ITEM 107 Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologie du retour : fièvre, diarrhée.
ITEM 178 Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications. Hémovigilance.
ITEM 193 Détresse respiratoire aiguë du nourrisson de l'enfant et de l'adulte. Corps étranger des voies aériennes supérieures.
ITEM 199 État confusionnel et trouble de conscience.
ITEM 200 État de choc.
ITEM 203 Fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte. Critères de gravité d'un syndrome infectieux.
ITEM 206 Hypoglycémie.
ITEM 209 Malaise, perte de connaissance, crise comitiale chez l'adulte.
ITEM 219 Troubles de l'équilibre acido-basique et désordre hydro-électrolytique.
ITEM 297 Anémie.
ITEM 309 Électrocardiogramme : indications et interprétations.
ITEM 318 Hépatomégalie et masse abdominale.
ITEM 332 Splénomégalie.
ITEM 335 Thrombopénie.
ITEM 339 Trouble de l'hémostase et de la coagulation.

Sujets tombés aux concours de l'Internat : 1998, 2007



- 1998, épreuve Nord, dossier n° 6 : « Fièvre, vomissements et syndrome pseudogrippal au retour du Sénégal » :

Examens de surveillance de l'accès palustre.
Signes cliniques orientant vers un accès palustre grave (critères OMS).
Caractère pronostique d'une parasitémie à 0,7 %.
Traitement à instaurer et modalités.
Examen complémentaire à réaliser pour évaluer l'efficacité du traitement.

Éléments paracliniques de surveillance.

- 2007, dossier n°4 : « Thrombopénie, anémie et splénomégalie fébrile au retour d'Afrique » :

4 diagnostics à évoquer.
Description du FGE.
Modalité du traitement antipaludique.
Surveillance clinique et biologique.
Diagnostics à évoquer devant une douleur brutale de l'hypocondre gauche à J4 du traitement.
Conseils pour le prochain voyage.

CONSENSUS 

- Parasitologie Mycologie – ANOFEL 2e édition, septembre 2006 : http://www.med-mob.univ-rennes1.fr/limblog/share/media/Poly-National-Parasitologie.pdf.
- Organisation mondiale de la santé, *Guidelines for the treatment of malaria*, OMS/WHO, Genève, 2006 : http://www.who.int/malaria/docs/TreatmentGuidelines2006.pdf.
- Bulletin épidémiologique hebdomadaire, BEH 24, 12 juin 2007 : http://www.invs.sante.fr/beh/2007/24/index.htm.
- Conférence de consensus OMS, 1990.
- Révision de la conférence de consensus de la SPILF 1999. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*, janvier 2008.

POUR COMPRENDRE…

- Paludisme = malaria (de l'italien *mal'aria*, mauvais air).
- Le paludisme est la maladie parasitaire la plus répandue dans le monde.
- Près de 40 % de la population mondiale est exposée.
- Problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale tant en terme de morbi-mortalité qu'en terme de coût pour les populations et d'obstacle au développement, notamment en Afrique.
- La lutte contre le paludisme représente, avec la lutte contre le SIDA et la tuberculose, l'un des « Objectifs du Millénaire » de l'ONU et de l'OMS.
- La connaissance du cycle du parasite permet de comprendre à la fois la clinique et de mettre en place une conduite à tenir thérapeutique adaptée.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE (OMS, 2005)

A. À l'échelle mondiale

- 90 pays (région intertropicale) ; > 2 milliards de personnes exposées (36 % population mondiale).
- 300 à 500 millions de malades et 1,5 à 2,7 millions de décès par an.
- 80 % des cas sont enregistrés en Afrique sub-saharienne, (enfants < 5 ans et femmes enceintes).
- 1re cause de mortalité des enfants < 5 ans en Afrique.
- Les femmes enceintes sont aussi particulièrement touchées (paludisme fœto-placentaire).
- Classé priorité de 1er rang par l'OMS.

- En France :
  - en 2006 : 5 204 cas de **paludismes d'importation** diagnostiqués, dont :
    - 84 % à *P. falciparum*, responsable d'environ 20 décès /an,
    - environ 2/3 des cas chez des sujets d'origine africaine résidant en France ;
  - maladie à déclaration obligatoire dans certains cas : paludisme autochtone et paludisme d'importation dans les DOM (sauf Guyane).
- Cas particuliers de la Guyane française où *P. vivax* et *P. falciparum* sont endémiques et de Mayotte avec *P. falciparum*.
- On distingue 4 espèces de *Plasmodium* pathogènes pour l'homme : P. *falciparum* et P. *vivax*, et plus rarement *P. ovale* et *P. malariae*.
- Répartition géographique :
  - *Plasmodium falciparum* :
    - dans les régions équatoriales, il est transmis toute l'année avec recrudescences saisonnières. Dans les régions subtropicales, il ne survient qu'en période chaude et humide,
    - pas de transmission en dessous de 18° C (en altitude, pays tempérés) ;
  - *Plasmodium vivax* :
    - Amérique du Sud et Asie +++, rare en Afrique,
    - classiquement considéré comme bénin, mais en zone d'endémie, peut avoir des répercussions graves sur l'état de santé des populations (anémies chez l'enfant) ;
  - *Plasmodium ovale* :
    - Afrique intertropicale du centre et de l'ouest (et certaines régions du Pacifique) ;
  - *Plasmodium malariae* :
    - Afrique ++, sporadique,
    - reviviscences très tardives (jusqu'à 20 ans après le retour de la zone d'endémie),
    - infection bénigne mais complications rénales possibles.
- Pas de transmission du paludisme dans les grandes villes en Amérique du Sud et en Asie, contrairement à l'Afrique où il existe une transmission urbaine intense.

II. PARASITOLOGIE

A. Agent pathogène

- Petit protozoaire (1 à 2 µm), intracellulaire obligatoire, embranchement classe *Apicomplexa* ITEM 100.
- Coloration au May-Grunwald-Giemsa : cytoplasme bleu pâle entourant une vacuole nutritive claire, et contenant un noyau rouge et du pigment brun doré ou noir.
- Hôte définitif = homme.
- Hôte intermédiaire = vecteur, la femelle anophèle.

B. Vecteur ITEM 101

- Moustique culicidé du genre anophèles.

- Seule la femelle, hématophage, transmet la maladie.
- Elle ne pique à partir du coucher du soleil (maximum d'activité entre 23 h et 26 h).

C. Cycle parasitaire *(fig. 99-1)*

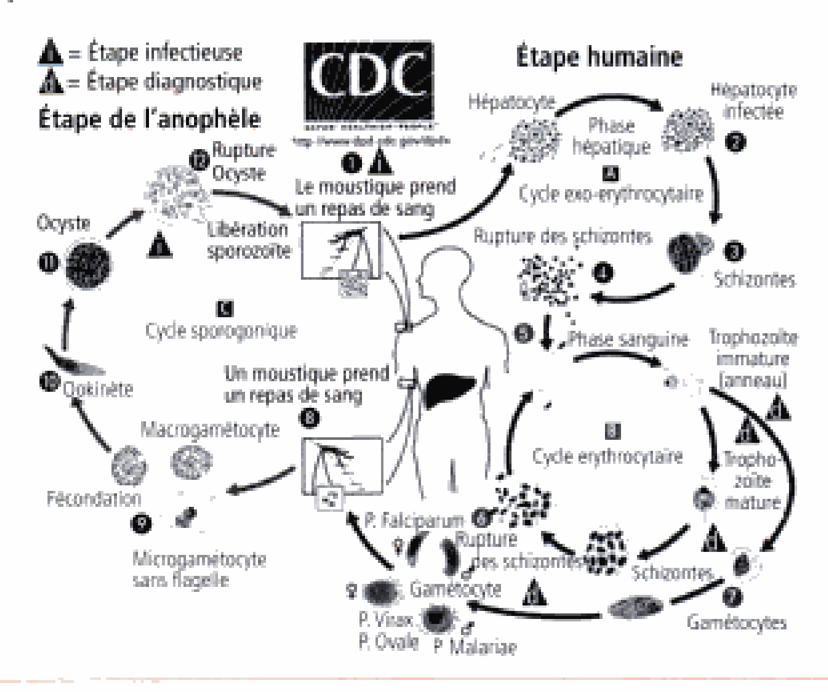


Fig. 99-1. Cycle parasitaire du paludisme (Source : CDC).

1. Étape humaine

- Le **sporozoïte** infectieux est injecté à l'homme lors de la piqûre d'une femelle d'anophèle infectée.
- Il atteint le foie en ∫ h et pénètre dans un hépatocyte.

a) Cycle pré-érythrocytaire hépatique

- 6 jours pour *P. Falciparum*, 8 jours pour *P. Vivax*, 9 jours pour *P. Ovale* et 12 jours pour *P. Malariae)*.
- Intense multiplication asexuée dans l'hépatocyte → énorme **schizonte** mûr (40 à 80 µm).
- Éclatement de l'hépatocyte → libération des **mérozoïtes pré-érythrocytaires** dans le sang.

b) Cycle érythrocytaire

- Premier cycle schizogonique érythrocytaire :
  - invasion des érythrocytes par les mérozoïtes qui deviennent **trophozoïtes** en entrant dans le GR ;
  - multiplication dans l'hématie (**schizonte**), puis éclatement des schizontes mûrs (« rosaces ») ;
  - libération des **mérozoïtes érythrocytaires** ;
  - succession régulière de cycles semblables.
- Apparition d'un 2e cycle : cycle érythrocytaire gamogonique :
  - modification nucléo-plasmatique du **trophozoïte** et transformation en **gamétocytes** ;
  - persistance des gamétocytes mâles et femelles dans le sang circulant pendant 3 semaines.

2. Étape de l'anophèle

- Ingestion des **gamétocytes** par l'anophèle femelle anophèle.
- Fin du cycle sexué : gamètes males et femelles se conjuguent → **ookynète**.
- Traversée de la paroi gastrique → **oocyste** → **sporocyste**.
- Éclatement de ce dernier → libération des **sporozoïte***s* infectieux dans les glandes salivaires.
- Lors de la piqûre, injection des **sporozoïtes** avec la salive et reprise du cycle.
- Pour *P. Falciparum* le cycle est complet.
- Pour *P. Vivax*, *P. Malariae* et *P. Ovale*, certains mérozoïtes pré-érythrocytaires persistent dans les hépatocytes sous forme d'**hypnozoïtes** : **cycles exo-érythrocytaires secondaires :** persistance du parasite dans le foie (phase dormante) avec reprise régulière des cycles. (*P. Vivax :* 5 ans ou plus; *P. Ovale*: 2 ou 3 ans ; *P. Malariae* : toute la vie), ce qui explique les rechutes à distance.

D. Physiopathologie

- Du repas sanguin à la pénétration hépatique : environ ∫ h.
- Multiplication dans le foie pendant 10 à 15 jours : *Plasmodium* absent du sang.
- Une fois dans le globule rouge le parasite se nourrit de l'hémoglobine et se multiplie.
- La durée entre la pénétration d'un parasite de l'hématie et son éclatement varie selon l'espèce de *Plasmodium* :
  - 48 h pour *P. vivax*, *P. ovale* et *P. falciparum* (fièvres tierces) ;
  - 72 h pour *P. malariae* (fièvre quarte).
- La destruction des hématies va entraîner une hémolyse à l'origine de l'anémie puis de la splénomégalie et des pics fébriles observés dans les accès palustres.
- Il existe une thrombopénie par séquestration, de mécanisme mal connu.
- Le neuropaludisme qui peut survenir en cas de crise à *P. falciparum* est expliqué par plusieurs phénomènes :
  - obstruction des vaisseaux sanguins du cerveau par séquestration des globules rouges infectés sur les parois vasculaires et par « rosetting » (agrégation des GR infectés dans la lumière du vaisseau) ;
  - libération *in situ* de cytokines inflammatoire ;
  - apoptose des cellules endothéliales.

E. Paludisme et immunité

1. Immunité naturelle

- Facteurs génétiques conférant une immunité naturelle, au moins partielle :
  - facteurs de résistance érythrocytaires :
    - hémoglobinopathies (drépanocytose, thalassémie), groupe sanguin Duffy (-) ;
  - facteurs de résistance non érythrocytaires :
    - groupe HLA, facteurs ethniques.

2. Immunité acquise

- Rôle essentiel dans le paludisme.
- On parle plutôt d'immunité partielle ou « **prémunition** ».
- Liée à l'immunité humorale.

■ Équilibre « hôte-parasite » : immunité non stérilisante qui n'empêche pas une nouvelle contamination et ne permet pas de se débarrasser totalement du parasite mais empêche progressivement la survenue de formes cliniques graves.

■ Acquisition progressive avec l'âge en situation d'exposition intense et continue, et s'accompagnant d'une diminution progressive du risque d'accès grave et tolérance de parasitémies de plus en plus importantes, cliniquement asymptomatiques.

■ En zone d'endémie, les formes graves de paludisme s'observent essentiellement chez les jeunes enfants (après disparition des anticorps maternels, à partir de 4 à 12 mois) et sont exceptionnelles chez les adultes.

■ Cette immunité, « non stérilisante », est spécifique d'espèce et de souche.

■ Elle se transmet de la mère au nouveau-né, mais n'est ni totale ni définitive.

■ Cette prémunition disparaît en cas d'interruption de l'exposition, comme chez les personnes issues de zones d'endémie, émigrées dans les pays tempérés. Après 2 ou 3 ans, elles perdent progressivement cette protection et deviennent alors candidats à des infections symptomatiques lors de retours ponctuels dans leurs pays.

Tableau 99-1. Caractéristiques de l'endémie palustre

Paludisme stable	Paludisme instable
Transmission importante et constante d'une année à l'autre	Transmission faible, variable d'une année à l'autre (hypo ou mésoendémie)
Acquisition précoce d'une immunité protectrice	Immunité non ou tardivement acquise
Adulte : infection pauci-symptomatique Enfant : Mortalité importante	Forte mortalité à tout âge
Localisation : Afrique intertropicale ++	Localisation : Asie du Sud-Est, Amérique du Sud

3. Chimiorésistance

■ Du vecteur : résistance aux insecticides (ex. : pyréthrinoïdes en Afrique sub-saharienne).

■ Du *Plasmodium* :

– concerne essentiellement la résistance de *P. falciparum* à la chloroquine.

■ Chloroquino-résistance = persistance de parasites asexués dans les GR du patient 7 jours après le début d'un traitement bien conduit par la chloroquine :

– 3 stades de résistance :

• résistance de stade RI : disparition des parasites au 7e jour, suivie d'une réapparition,

• résistance de stade RII : diminution de la parasitémie,

• résistance de stade RIII : aucune diminution de la parasitémie.

■ Ces stades permettent de séparer les pays infectés en 3 groupes 1, 2, 3, appelés par l'OMS : zones A, B, C. Les pays du groupe 0 sont des pays sans paludisme.

■ Chimiorésistance aux autres *Plasmodium* : rare : quelques souches de *P. vivax* chloroquino-résistantes en Papouasie-Nouvelle-Guinée, en Asie du Sud-Est, en Amazonie.

■ Chimiorésistance aux autres médicaments :

– la résistance aux autres médicaments antipaludiques dépend de la zone géographique :
  • pour la quinine : résistance partielle limitée aux jungles d'Asie du Sud-Est et d'Amazonie,
  • pour la sulfadoxine-pyriméthamine : Cambodge, Mayotte,
  • pour la méfloquine : Thaïlande, Afrique de l'Ouest,
  • pour l'halofantrine : Madagascar.

■ Polychimiorésistance est actuellement connue en Asie du Sud-Est (zones forestières de Thaïlande, frontalières du Laos/Cambodge/Myanmar).

■ 2 principaux mécanismes de résistance ont été décrits pour *P. falciparum* : diminution de l'affinité du médicament et altération des mécanismes de transport du médicament dans le parasite.

■ L'expansion de mutants résistants (par mutations spontanées) est favorisée par l'usage massif des antipaludiques et les sous-dosages.

III. CLINIQUE

A. L'accès palustre simple ITEMS 297, 318, 332

■ Le tableau clinique est commun aux 4 espèces.

■ En pratique, la clinique ne permet pas d'orienter le diagnostic d'espèce.

■ L'accès palustre survient 7 à 14 jours après la piqûre infectante. Il peut survenir jusqu'à 3 mois après la piqûre pour *P. falciparum*, mais des années après pour les autres espèces.

■ Primo-invasion : sujet non immun :

– **fièvre** : accès fébriles (T° > 39° C), souvent vespéraux, suivis d'une défervescence thermique accompagnée de sueurs abondantes et d'une sensation de froid, frissons ITEM 203 ;

– **syndrome algique** : céphalées, arthromyalgies diffuses, douleurs abdominales ;

– **signes digestifs** : vomissements, diarrhées ;

– **signes généraux** : malaise général, anorexie, hépatosplénomégalie ;

– parfois tableaux trompeurs, incomplets : fièvre modérée (syndrome grippal), douleurs abdominales, cytopénie isolée chez des sujets suivant une chimioprophylaxie incorrecte.

■ Accès chez le sujet immun :

– le portage chronique asymptomatique est fréquent et l'accès pauci-symptomatique dans les zones où la transmission est fréquente et pérenne.

■ Classiquement, on distingue la fièvre tierce (c'est-à-dire survenant tous les 2 jours) due à *P. vivax* et *P. ovale* (fièvre tierce bénigne) et *P. falciparum* (fièvre tierce maligne) de la fièvre quarte (c'est-à-dire survenant tous les 3 jours) due à *P. malariae* (le terme « malaria » désignait spécifiquement la fièvre quarte). En pratique, ces désignations n'ont pas d'application clinique.

■ Ces accès palustres peuvent se répéter pendant des mois voire des années chez *P. ovale*, *P. vivax* et *P. malariae*, mais pas chez *P. falciparum* correctement traité et en l'absence de réinfestation.

■ Les complications graves ne concernent, en général, que *P. falciparum*, ce qui explique l'absence de chimioprophylaxie pour les voyages dans des pays où ne sévit que *P. vivax* (ex. : Maghreb).

■ L'interrogatoire d'un patient consultant fébrile doit toujours comprendre la question d'un voyage récent en zone tropicale, particulièrement dans les 3 derniers mois.

O

■ « Toute fièvre chez un patient de retour d'une zone d'endémie palustre EST UN PALUDISME jusqu'à preuve du contraire » (ANOFEL).

O

B. Terrains particuliers

1. Paludisme et grossesse ITEM 20

■ Plusieurs facteurs interviennent dans le paludisme fœto-placentaire :
- le placenta et la circulation utéro-placentaire sont immunologiquement « malaria-naïfs » ;
- immunodépression généralisée au cours de la grossesse ;
- immunodépression placentaire hormonale → localisation des parasites dans le placenta.

■ Fréquence et sévérité des infections plus importantes pendant la grossesse.

■ Susceptibilité à l'infection déterminée par le degré de prémunition et le degré de parité : plus grande susceptibilité des primigestes.

■ Dans les zones de forte endémie (Afrique Sub-saharienne) l'infection est souvent asymptomatique chez la femme enceinte, alors que dans les zones à transmission instable, la présentation clinique est souvent sévère avec parasitémie élevée.

■ Conséquences cliniques du paludisme foeto-placentaire :
- anémie maternelle sévère ;
- avortement et accouchement prématuré ;
- petit poids de naissance ;
- mortalité néonatale et infantile ;
- paludisme congénital : environ 5 % des nouveau-nés de mères infectées, proportionnel à la parasitémie placentaire.

2. Paludisme tranfusionnel ITEM 178

■ *P. malariae* et *P falciparum* sont le plus souvent mis en cause.

■ Période d'incubation courte (pas de cycle pré-érythrocytaire).

■ 2 à 3 semaines après une transfusion.

■ Même tableau clinique.

3. Accès palustre à *Plasmodium falciparum* de l'enfant

■ À l'origine de 1 à 3 millions de décès chaque année. (Afrique ++).

■ Évolution fréquente et rapide vers le paludisme grave en l'absence de traitement.

■ Le traitement est généralement rapidement efficace.

■ **Nécessité d'un diagnostic précoce : bilan biologique et FGE systématique pour toute fièvre chez un enfant vivant ou revenant d'une zone d'endémie** ITEMS 102, 107, 203.

O

■ Toute convulsion fébrile chez un enfant au retour d'une zone d'endémie palustre doit faire évoquer un accès palustre grave.

O

■ Se méfier des formes trompeuses fréquentes chez l'enfant : inconstance de la fièvre, troubles digestifs tableau abdominal pseudochirurgical.

4. Paludisme et VIH ITEM 85

■ Récemment reconnu comme maladie opportuniste.

■ Le VIH augmente la susceptibilité au paludisme, et l'accès palustre peut provoquer une reprise de la réplication virale.

■ Augmentation de la prévalence et de la densité parasitaire de *P. falciparum* chez les femmes infectées par le VIH par rapport aux femmes séronégatives.

V. COMPLICATIONS

A. Paludisme grave

■ Il s'agit du neuropaludisme, auquel peuvent être associées des complications systémiques.

■ Anciennement appelé accès palustre pernicieux, actuellement accès palustre grave ou compliqué.

■ Spécifique à *P. falciparum*.

■ Sujet non immun ou ayant perdu la prémunition.

■ Mortalité élevée : 10 à 25 % de décès.

■ Séquelles chez l'enfant : dans 10 % des cas (épilepsie, cécité corticale), surtout si hypoglycémie.

■ « Tout malade présentant une atteinte de la conscience ou tout autre signe de dysfonctionnement cérébral au retour d'une zone d'endémie palustre doit être traité dans la plus grande urgence comme un neuropaludisme » (ANOFEL) ITEM 96.



■ Peut survenir d'emblée ou suite à un accès palustre mal traité ou non reconnu.

■ Sa définition repose sur des critères de gravité cliniques et biologiques définis par l'OMS (1990 et 2000), réactualisée par la SPILF début 2008.



■ La classification en critères majeurs et mineurs n'est plus d'actualité.

■ 1 seul des critères motive un traitement IV et fait discuter un transfert en réanimation.



CONSENSUS

Révision de la conférence de consensus de la SPILF 1999. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*, actualisation janvier 2008

Tableau 99-2. Critères de définition du paludisme grave d'importation de l'adulte.

Pronostic	Critères cliniques ou biologiques	Fréquence
+++	• Toute défaillance neurologique incluant : ITEM 96 – obnubilation, confusion, somnolence, prostration – coma avec score de Glasgow < 11	+++

Tableau 99-2. Critères de définition du paludisme grave d'importation de l'adulte. (suite)

+++	• Toute défaillance respiratoire incluant : – si VM ou VNI : PaO_2/FiO_2 < 300 mmHg – si non ventilé PaO_2 < 60 mmHg et/ou SpO_2 < 90 % en air ambiant et/ou FR > 32/mn – signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	+
+++	• Toute défaillance cardio-circulatoire incluant : – pression artérielle systolique < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire – patient recevant des drogues vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle – signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension	++
++	• Convulsions répétées : au moins 2 par 24h	+
++	• Hémorragie : définition clinique	+
+	• **Ictère** : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/L	+++
+	• Hémoglobinurie macroscopique	+
+	• **Anémie profonde** : hémoglobine < 7 g/dL, hématocrite < 20 %	+
+	• **Hypoglycémie** : glycémie < 2,2 mmol/L	+
+++	• **Acidose** : – bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L – ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/L)	++
+++	• **Toute hyperlactatémie** : – dès que la limite supérieure de la normale est dépassée – *a fortiori* si lactate plasmatique > 5 mmol/L	++
+	• **Hyperparasitémie** : dès que parasitémie > 4 %, notamment chez le non immun (selon les contextes les seuils de gravité varient de 4 à 20 %)	+++
++	• **Insuffisance rénale** : – créatininémie > 265 µmol/L ou urée sanguine > 17 mmol/L – et diurèse < 400 mL/24h malgré réhydratation	+++

Chez l'enfant : pas de données disponibles en France sur la valeur pronostique de chaque critère de gravité. Transfert en réanimation tout enfant présentant un des critères cliniques de gravité suivants (OMS 2000). En l'absence de ces signes de gravité (hyperparasitémie isolée, notamment), hospitalisation possible en unité de surveillance continue ou en service de pédiatrie générale.

0 ■ Populations à risque :
- immunité spécifique faible ou nulle :
  - enfant (> 6 mois – < 5 ans) en zone d'endémie,
  - enfant de tout âge en zone non impaludée,
  - non immun adulte (surtout « naïf »),
  - migrant de longue date de retour au pays ;
- grossesse ;
- pathologie chronique sous-jacente ;
- personnes âgées ;
- immunodépression.

■ Forme typique du neuropaludisme ITEM 96 :
- coma souvent profond hypotonique aréflexique ;

VII. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- Devant une fièvre au retour de voyage :
  – en France, il s'agit d'éliminer les autres causes de fièvre au retour des Tropiques, en prenant en compte l'origine géographique du voyageur ITEMS 102, 107 ;
  – éliminer les causes fréquentes de fièvres tropicales : virales (arboviroses, hépatites virales, fièvres virales hémorragiques, VIH), bactériennes (méningites, typhoïde, leptospirose, rickettsioses), parasitaires (amœbose, bilharziose invasive) et toutes les causes de fièvre cosmopolites.
- Devant des signes neurologiques fébriles ITEM 96 :
  – méningites et méningo-encéphalites infectieuses, abcès cérébraux, toxoplasmose cérébrale, endocardite avec anévrysme mycotique.

VIII. TRAITEMENT

A. Antipaludiques

Tableau 99-4. Classification des antipaludiques.

Schizonticides érythrocytaires	Schizonticides intra-hépatiques
• Aminoalcools : – quinine (*Quinimax, Quinoforme, Surquina*) – chloroquine (*Nivaquine*) – amodiaquine (*Flavoquine, Camoquin*) – méfloquine (*Lariam*) – halofantrine (*Halfan*) – luméfantrine (ou benflumétol) • Sesquiterpènes : – artémisinine : artéméther (*Paluther*) – artèsunate (*Arsumax*) • Antimétabolites : – antifoliques : sulfadoxine, sulfones – antifoliniques : proguanil (*Paludrine*), pyriméthamine (*Malocide*) – antibiotiques : • Doxycycline (*Vibramycine, Doxypalu*) • Clindamycine (*Dalacine*) : – analogues de l'ubiquinone : atovaquone.	• Amino 8 quinoléines : – primaquine, tafénoquine • Antimétabolites : – proguanil, cyclines **Gamétocytocides** • Amino 8 quinoléines : – primaquine, tafénoquine
Associations d'antipaludiques (à effet schizonticide)	
• Sulfadoxine + pyriméthamine (SP): *Fansidar* (recommandé par l'OMS en Afrique) • Quinine + cyclines • Méfloquine + sufadoxine+ pyriméthamine : *Fansimef* (utilisé en Asie du Sud-Est) • Choroquine + proguanil : *Savarine* (en chimioprophylaxie seulement) • Arthéméter + luméfantrine : (*Coartem, Riamet*) • Atovaquone + proguanil : (*Malarone*) • Chlorproguanil + dapsone : (*Lapdap*) • Artésunate + méfloquine (*Artequin*) • Artésunate + amodiaquine • Artésunate + SP	

B. Traitement curatif

L'action synergique de molécules permet d'augmenter l'efficacité des médicaments et d'obtenir une protection mutuelle des produits contre l'acquisition de résistance du parasite.

1. Accès palustre à *P. vivax, ovale, malariae*

- **Chloroquine** (*Nivaquine*) : traitement de référence : [0]
  - 25 mg/kg en 3 jours per os (J1 et J2 : 10 mg/kg, J3 : 5 mg/kg en 1 prise par jour, mais d'autres schémas sont possibles).
- Primaquine :
  - traitement des rechutes à *P. vivax* et *P. ovale* :
    - action sur les hypnozoïtes, formes intrahépatiques dormantes à l'origine des rechutes ;
  - administrée 15 j après le traitement de l'accès palustre après avoir éliminé un déficit en G6PD (dosage G6PD à réaliser à distance de l'accès palustre, car résultat perturbé par l'hémolyse) ; [0]
  - également active sur les gamétocytes : intérêt épidémiologique en zone d'endémie ;
  - non commercialisée en France mais disponible sur ATU nominative.
- En cas de vomissements : traitement par **quinine** IV (8 mg/kg x 3/j) jusqu'à disparition des vomissements, puis relais par chloroquine. [0]

2. Accès palustre simple à *P. falciparum*

a) Dans les pays en voie de développement

- Plusieurs molécules utilisées selon les disponibilités et les politiques nationales.
- L'amiodiaquine, l'association sulfadoxine-pyriméthamine (*Fansidar*) et les dérivés de l'artémisine (*Coartem*) sont utilisés.

b) Paludisme d'importation en France

- Le choix de l'antipaludique est guidé par le rapport bénéfice/risque, et souvent appliqué selon les protocoles locaux.
- Quatre médicaments sont actuellement d'utilisation courante : la quinine, la méfloquine, l'halofantrine et l'atovaquone-proguanil.
- **Quinine** :
  - traitement de référence ;
  - disponible en ampoules, comprimés, suppositoires ;
  - posologie :
    - per os : 25 mg/kg/j. (soit 8 mg/kg toutes les 8 heures, pendant 7 jours,
    - voie IV : en cas de vomissements ou de critères de gravité,
    - 8 mg/kg IVSE en 4 h, toutes les 8 h, pendant 7 j,
    - relais per os par de la quinine ou autre traitement une fois les vomissements contrôlés ;
  - effets indésirables :
    - survenue d'hypoglycémies sous quinine → surveillance de la glycémie capillaire ++ ITEM 205, [0]
    - chutes de tension,
    - troubles de conduction → ECG initial systématique ITEM 309 ; [0]
  - contre-indications absolues :
    - ATCD de fièvre bilieuse hémoglobinurique,
    - troubles du rythme ou conduction graves,
    - hypersensibilité à la quinine,
    - grossesse et allaitement ne sont pas des contre-indications ;

- surdosage :
  - cardiotoxicité avec torsade de pointe, collapsus : attention au calcul de la posologie de quinine-base, surtout chez l'enfant.

■ Si le paludisme est contracté en zone de quininorésistance (Asie du Sud-Est, Amazonie) : adjoindre **doxycycline** 200 mg/j pendant 7 jours (pas d'avantages du *Doxypalu* sur la *Vibramycine*).

■ Contre-indiqué en cas de grossesse et allaitement et l'enfant < 8 ans.

■ En cas de contre-indication à la doxycycline ou de vomissements : **clindamycine** (*Dalacine*) IV.

■ **Méfloquine** (*Lariam*) :
- posologie : 25 mg/kg en 3 prises espacées de 8 heures ;
- contre-indications : antécédents psychiatriques ou de convulsions ;
- effets indésirables : effets neuropsychiatriques, nausées, vomissements, vertiges.

■ **Atovaquone + proguanil** (*Malarone*) :
- traitement du paludisme simple à *P. falciparum* de l'adulte et de l'enfant > 12 ans ;
- 4 comprimés en prise unique quotidienne pendant 3 jours ;
- bonne tolérance : quelques troubles digestifs possibles en début de traitement ;
- coût élevé.

■ **Halofantrine** (*Halfan*) :
- posologie : 25 mg/kg en 3 prises espacées de 6 h et 2e cure 7 j plus tard à ½ dose ;
- contre-indications ATCD cardiovasculaires ;
- → ECG préalable systématique à la recherche d'un allongement du QT ;
- à utiliser en dernier recours à cause du risque de complications cardiaques ;
- le risque de complications cardiaques est moindre chez l'enfant.

■ **Arthéméter + luméfantrine** (*Coartem, Riamet*) :
- de plus en plus recommandé. Faible coût comparé à la *Malarone* ;
- 4 comprimés 2 fois par jour pendant 3 jours ;
- effets secondaires : troubles du sommeil, céphalées, étourdissements, troubles digestifs, prurit. Il n'y a pas de cardiotoxicité ;
- indications :
  - traitement de 1re intention en Guyane française et à Mayotte,
  - allergie à la quinine,
  - fièvre bilieuse hémoglobinurique,
  - retour de zone de quininorésistance (frontières thaïlandaises, Amazonie).

■ En pratique :
- en 1re intention :
  - chez l'adulte : quinine, atovaquone-proguanil ou méfloquine,
  - chez la femme enceinte : quinine seule autorisée ITEM 20,
  - chez l'enfant : quinine, méfloquine et halofantrine.



■ Traitement ambulatoire d'un accès palustre non compliqué (SPILF 1999).

■ Hospitalisation recommandée dans tous les cas et systématique chez l'enfant.

■ Conditions à remplir pour un traitement ambulatoire :
- résultat du diagnostic parasitologique connu le jour même ;

– forme simple, sans signe de gravité ;
– absence de troubles digestifs ;
– parasitémie < 5 % ;
– absence de facteur socioculturel pouvant compromettre l'observance du traitement ;
– pas de terrain sous-jacent fragilisant : grand âge, splénectomie, grossesse, pathologie chronique (cardiologique ++), personne vivant seule ;
– proximité d'un établissement hospitalier ;
– médicaments disponibles en pharmacie et accessibles pour une prise immédiate ;
– consultations à J3 et J7.

c) Surveillance

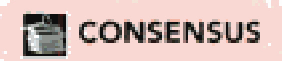

CONSENSUS

Conférence de consensus de la SPILF 1999

■ En ambulatoire : surveillance clinique à J3 et J7 est recommandée. Contrôle du FGE non recommandé.
■ En hospitalisation, surveillance clinique quotidienne. Pas de nécessité de FGE quotidien mais souvent réalisé à J3.

Pas de reprise du traitement prophylactique à l'issue du traitement curatif schizonticide, qui écarte le risque de reviviscence érythrocytaire.

3. Accès palustre grave à *P. falciparum*

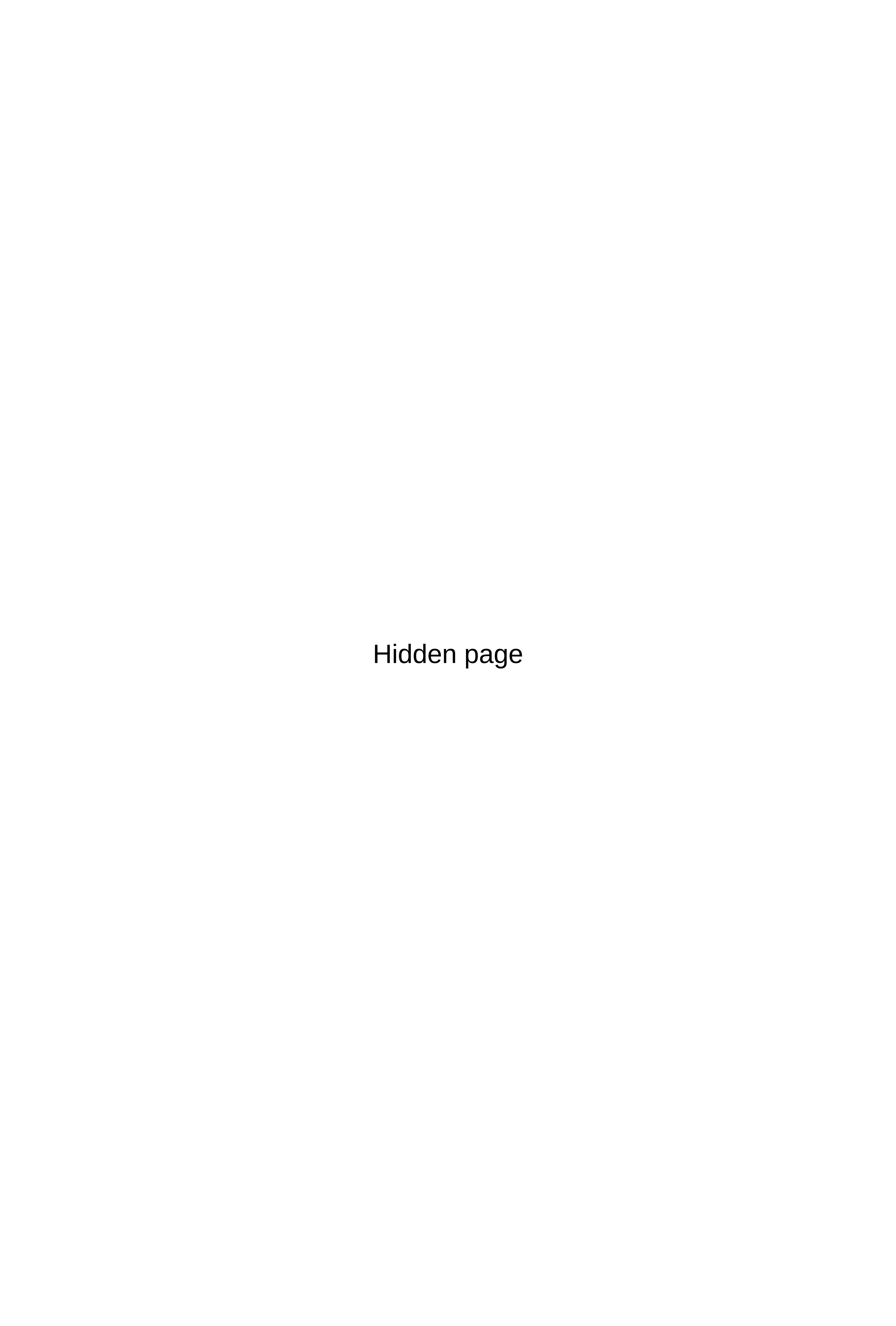

CONSENSUS

Révision de la conférence de consensus de la SPILF 1999. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*, janvier 2008

■ Hospitalisation systématique. 0
■ Passage en réanimation à discuter pour tout paludisme à *P. falciparum* qui présente au moins un des critères du tableau, mais sans retarder le début du traitement.
■ Le paludisme grave d'importation est une urgence qui met rapidement en jeu le pronostic vital. Son traitement ne se conçoit que dans une unité de réanimation.

Tableau 99-5. Choix du service d'hospitalisation devant un accès palustre d'importation.

Unité de réanimation « lourde »	Unité de surveillance continue (ou « post-réanimation »)	Unités de médecine
≥ 1 des défaillances suivantes : – coma (GSC < 11) – convulsions répétées – toute défaillance respiratoire – toute défaillance cardio-circulatoire – acidose métabolique et/ou hyperlactatémie – hémorragie grave	– Simple confusion/obnubilation – Convulsion isolée – Hémorragie mineure – Ictère franc isolé – Hyperparasitémie isolée entre 10 et 15 % – Insuffisance rénale modérée – Anémie isolée bien tolérée	– Patients de la colonne précédente, en fonction des spécificités locales + – Vomissements – Hyperparasitémie ?10 % isolée – Ictère isolé


Hidden page

b) Traitement symptomatique

Tableau 99-5. Traitement symptomatique du paludisme grave.

Symptômes	Traitement
Acidose et hyperlactatémie ITEM 219	• O_2 et correction de la cause : hypoglycémie, anémie, déshydratation, collapsus • Recherche d'une co-infection bactérienne (30 à 50 % des cas) et traitement ATB IV à large spectre
Anémie grave	• Transfusion si mauvaise tolérance.
Collapsus ITEM 200	• Voir traitement du choc septique • Remplissage vasculaire prudent, catécholamines • Hémisuccinate d'hydrocortisone • Recherche d'une co-infection bactérienne et traitement ATB large spectre (C3G ou pipéracilline-tazobactam) • Utilisation de la protéine C activée au cas par cas
Coma ITEM 199	• Nursing, IOT + VM si score de Glasgow < 8 • Recherche et correction d'une hyponatrémie et hypoglycémie
Convulsions ITEM 209	•Pas de prévention systématique. •Traitement des crises : diazépam puis phénobarbital en cas d'échec •Si état de mal convulsif : sédation et ventilation mécanique
Détresse respiratoire ITEM 193	•Voir prise en charge du SDRA. •O_2 et VNI puis VM selon l'évolution
Hémorragie ITEMS 178, 297, 335, 339	•CIVD : plasma frais congelé •Thrombopénie : culots plaquettaires si saignement significatif •En l'absence d'hémorragie, à discuter < 20 000/mm^3 •Culots globulaires à discuter au cas par cas
Hyperparasitémie	• Quinine IV. Exsanguino-transfusion non indiquée
Hyperthermie	• Mesures physiques et antipyrétiques (AINS contre-indiqués).
Hypoglycémie ITEM 206	• G30 % en IVD, puis perfusion de sérum glucosé à 5 %
Insuffisance rénale oligoanurique	• Correction de l'hypovolémie, et épuration extrarénale si échec • Remplissage agressif et/ou diurétiques et/ou dopamine non recommandés

c) Surveillance

- Durant les 72 premières heures de traitement l'évolution est particulièrement imprévisible.
- **Quinine plasmatique totale** : [0]
  - contrôle quotidien pendant au moins 3 jours ;
  - quininémie efficace : 10 à 12 mg/L (300 à 36 mmol/L) ;
  - pendant tout le traitement si insuffisance rénale ou hépatique ;
  - permet d'évaluer un sous ou un surdosage.
- **ECG :** (QRS et QTc) : [0]
  - avant le début du traitement puis quotidiennement pendant toute sa durée ;
  - monitorage électrocardioscopique ;

– vigilance particulière en cas de : sujet âgé, cardiopathie sous-jacente, hypokaliémie, prise concomitante d'un médicament allongeant l'espace QT, d'un diurétique ou d'un antihypertenseur.

- **Glycémie capillaire** : toutes les heures durant la dose de charge, puis /4 h.
- **Parasitémie** :
  – quotidienne jusqu'à sa négativation ;
  – peut augmenter durant les 24 premières heures d'un traitement bien mené ;
  – cette augmentation n'a pas de valeur péjorative.
- **EEG et imagerie cérébrale** : en cas de convulsions, de signes focaux ou de coma mal expliqué.
- Chez l'enfant :
  – réanimation pédiatrique ;
  – quinine IV = traitement de référence du paludisme grave de l'enfant ;
  – dose de charge non recommandée chez l'enfant ;
  – posologie standard = 24 mg/kg/j IV de quinine-base (perfusions de 8 mg/kg IVSE de 4 heures toutes les 8 heures dans du sérum glucosé à 5 % ;
  – relais par voie orale dès que l'état de l'enfant le permet ;
  – une hyperparasitémie entre 4 et 10 % isolée peut être traitée par un antipaludique oral.

C. Prévention

1. Prévention individuelle

- Associe une chimioprophylaxie médicamenteuse et des mesures physiques de protection contre les piqûres de moustiques.
- Aucune protection n'est fiable à 100 %.

a) Protection contre les piqûres de moustiques +++

- À partir du coucher du soleil.

Tableau 99-6. Lutte contre les moustiques

Dehors	Dans la maison
• Vêtements longs le soir, si possible imprégnés de répulsifs • Répulsifs sur les parties découvertes (attention au choix des produits chez l'enfant et la femme enceinte) • Tortillons fumigènes	• Moustiquaires aux portes et aux fenêtres • **Dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide** (le + efficace) • Climatisation • Tortillons fumigènes et insecticides diffusibles

b) Chimioprophylaxie antipaludique

Bulletin épidémiologique hebdomadaire, BEH 24, 12 juin 2007

- Non recommandée pour les populations autochtones des zones d'endémie sauf pour les femmes enceintes.
- Conseillée systématiquement pour tout sujet non immun se rendant en zone impaludée.
- Concerne également des patients originaires de zones impaludées retournant au pays.
- Pas de schéma prophylactique idéal.

- Choix adapté à chaque voyageur. Il dépend :
  – de la zone visitée (intensité de transmission et niveau de résistance aux antipaludiques), de la saison (sèche ou humide) ;
  – du sujet concerné (âge, femme enceinte, mode de vie, antécédents médicaux, type de voyage, aisance financière, compliance prévisible).
- Les zones impaludées sont classées en 3 groupes définis selon le degré de résistance à la chloroquine, et qui déterminent le choix de la chimioprophylaxie. Les pays du groupe 0 sont des pays sans paludisme.

Tableau 99-7. Liste des pays pour lesquels il est nécessaire de prendre une chimioprophylaxie antipaludique (fig. 99-3).

Liste des pays pour lesquels il est nécessaire de prendre une chimioprophylaxie antipaludique, 2007 BEH 24/12 juin 2007		
Afghanistan groupe 3 **Afrique du Sud** Nord-Est : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie **Angola** groupe 3 **Arabie Saoudite** Sud, Ouest : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie **Argentine** (*) Nord : groupe 1 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie **Bangladesh** Dacca : pas de chimioprophylaxie ; reste du pays : groupe 3 **Belize** (*) groupe 1 **Bénin** groupe 3 **Bhoutan** groupe 3 **Bolivie** Amazonie : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1 **Botswana** groupe 3 **Brésil** Amazonie : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie **Burkina Faso** groupe 2 **Burundi** groupe 3 **Cambodge** groupe 3 **Cameroun** groupe 3 **Chine** Yunnan et Hainan : groupe 3 ; Nord-Est (*) : groupe 1 sauf Yunnan et Hainan **Colombie** Amazonie : groupe 3 ; ailleurs : groupe 2 **Comores** groupe 3 **Congo** groupe 3 **Costa Rica** (*) groupe 1 **Côte-d'Ivoire** groupe 3 **Djibouti** groupe 3 **Équateur** Amazonie : groupe 3 ; ailleurs : groupe 1 **Érythrée** groupe 3 **Éthiopie** groupe 3 **Gabon** groupe 3 **Gambie** groupe 3 **Ghana** groupe 3 **Guatemala** (*) groupe 1 **Guinée** groupe 3 **Guinée-Bissau** groupe 3	**Guinée** Équatoriale groupe 3 **Guyana** groupe 3 **Guyane française** fleuves : groupe 3 ; zone côtière : pas de chimioprophylaxie **Haïti** groupe 1 **Honduras** (*) groupe 1 **Inde** État d'Assam : groupe 3 ; ailleurs : groupe 2 **Indonésie** Bali : pas de chimioprophylaxie ailleurs : groupe 3 **Iran** Sud-Est : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1 **Iraq** (*) groupe 1 **Jamaïque** groupe 1 : Kingston uniquement **Kenya** groupe 3 **Laos** groupe 3 **Libéria** groupe 3 **Madagascar** groupe 2 **Malaisie** zones urbaines ou côtières : pas de chimioprophylaxie ; ailleurs : groupe 3 **Malawi** groupe 3 **Mali** groupe 2 **Mauritanie** groupe 2 **Mayotte** (collectivité départementale) groupe 3 **Mexique** (*) groupe 1 **Mozambique** groupe 3 Myanmar (ex-Birmanie) groupe 3 **Namibie** groupe 3 **Népal Teraï** : groupe 2 ; ailleurs, pas de chimioprophylaxie **Nicaragua** (*) groupe 1 **Niger** groupe 2 **Nigéria** groupe 3 **Ouganda** groupe 3 **Pakistan** groupe 3 **Panama** (*) Ouest : groupe 1; Est : groupe 3 **Papouasie- Nouvelle Guinée** groupe 3	**Paraguay** Est (*) : groupe 1 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie **Pérou** Amazonie : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1 sauf l'Amazonie **Philippines** groupe 3 **République dominicaine** groupe 1 **République centrafricaine** groupe 3 **République démocratique du Congo** groupe 3 (ex-Zaïre) **Rwanda** groupe 3 **El Salvador** (*) groupe 1 **Sao Tomé et Principe** groupe 3 **Salomon (Iles)** groupe 3 **Sénégal** groupe 3 **Sierra Leone** groupe 3 **Somalie** groupe 3 **Soudan** groupe 3 **Sri Lanka** (*) groupe 2 **Surinam** groupe 3 **Swaziland** groupe 3 **Tadjikistan** (*) groupe 2 **Tanzanie** groupe 3 **Tchad** groupe 2 **Thaïlande** Régions frontalières avec le Cambodge, le Laos, le Myanmar et la Malaisie : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie **Timor Oriental** groupe 3 **Togo** groupe 3 **Vanuatu** groupe 2 **Venezuela** (Amazonie) Amazonie : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1 **Vietnam** bande côtière et deltas : groupe 3 Ailleurs : pas de chimioprophylaxie **Yemen** groupe 3 **Zambie** groupe 3 **Zimbabwe** groupe 3

* Essentiellement P. vivax.

2. Prévention collective

Parasitologie Mycologie – ANOFEL 2e édition, septembre 2006

Plusieurs axes :

- Prévention dans les couches de la population les plus exposées (enfants et femmes enceintes) par une utilisation généralisée des moustiquaires imprégnées et une prise en charge adaptée des accès palustres.
- Développement de nouvelles molécules et surtout de bithérapies associant 2 molécules.
- Lutte antivectorielle.
- Assainissement des pays impaludés : contrôle des gîtes à moustiques, pulvérisation intradomiciliaire d'insecticide.
- Recherche d'un vaccin.
- Déclaration obligatoire : paludisme autochtone et paludisme d'importation dans les DOM.

Fiche Dernier tour

Critères cliniques
• **Toute défaillance neurologique incluant :** – obnubilation, confusion, somnolence, prostration – coma avec score de Glasgow < 11
• **Toute défaillance respiratoire incluant :** – si VM ou VNI : PaO_2/FiO_2 < 300 mmHg – si non ventilé PaO_2 < 60 mmHg et/ou SpO_2 < 90 % en air ambiant et/ou FR > 32/mn – signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires
• **Toute défaillance cardio-circulatoire incluant :** – pression artérielle systolique < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire – patient recevant des drogues vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle – signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension
• Convulsions répétées : au moins 2 par 24h
• Hémorragie : définition clinique
• **Ictère** : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/L
• **Hémoglobinurie macroscopique**
Critères biologiques
• **Anémie profonde** : hémoglobine < 7 g/dL, hématocrite < 20 %
• **Hypoglycémie** : glycémie < 2,2 mmol/L
• **Acidose** : – bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L – ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/L)
• **Toute hyperlactatémie** : – dès que la limite supérieure de la normale est dépassée – *a fortiori* si lactate plasmatique > 5 mmol/L
• **Hyperparasitémie :** dès que parasitémie > 4 %, notamment chez le non immun (selon les contextes les seuils de gravité varient de 4 à 20 %)
• **Insuffisance rénale** : – créatininémie > 265 µmol/L ou urée sanguine > 17 mmol/L – et diurèse < 400 mL/24h malgré réhydratation

■ Tout malade présentant une atteinte de la conscience ou tout autre signe de dysfonctionnement cérébral au retour d'une zone d'endémie palustre doit être traité dans la plus grande urgence comme un neuropaludisme.

■ Populations à risque : 0
- – immunité spécifique faible ou nulle :
- – enfant (> 6 mois - < 5 ans) en zone d'endémie,
- – enfant de tout âge en zone non impaludée,
- – non immun adulte (surtout « naïf »),
- – migrant long terme de retour au pays... ;
- – femme enceinte (pour la mère et l'enfant) ;
- – pathologie chronique sous-jacente ;
- – personnes âgées ;
- – immunodéprimés.

Fiche Dernier tour

Complications

- Paludisme viscéral évolutif.
- Splénomégalie palustre hyper-immune.
- Fièvre bilieuse hémoglobinurique.
- Néphrite quartane.

Diagnostic biologique

- Bilan standard : thrombopénie, anémie hémolytique, hypertransaminasémie.
- Le diagnostic du paludisme est une urgence médicale.
- Il repose sur le frottis sanguin et la goutte épaisse qui permettent d'établir l'espèce plasmodiale et la parasitémie. À renouveler si négatif et forte suspicion clinique.
- Devant une fièvre au retour des tropiques, éliminer les autres causes de fièvre, notamment en cas de troubles neurologiques fébriles ITEM 102.

Traitement

- Le traitement de l'accès palustre à *P. vivax, ovale, malariae* repose sur la chloroquine per os 0.
- On utilise la quinine IV en cas de troubles digestifs 0.
- Le traitement de l'accès palustre simple à *P. falciparum* varie d'un pays à l'autre.
- En France, le traitement du paludisme d'importation repose sur 4 produits : la quinine, la méfloquine, l'halofantrine et l'atovaquone-proguanil.
- La quinine reste le traitement de référence 0.
- Elle peut être utilisée par voie IV ou per os, chez l'adulte, l'enfant et la femme enceinte. Son utilisation nécessite un ECG initial pour éliminer un trouble de conduction, et surveillance glycémique en cas d'administration IV.
- L'association atovaquone + proguanil représente une alternative simple et bien tolérée.
- L'hospitalisation recommandée dans tous les cas et systématique chez l'enfant 0
- Le traitement ambulatoire est envisageable en l'absence de critères de gravité, de troubles digestifs et si les facteurs socioculturels présagent une bonne observance.
- Le traitement du paludisme grave repose sur :
  - une hospitalisation systématique +/- en réanimation ;
  - quinine IV ;
  - traitement symptomatique des défaillances ;
  - toujours rechercher une co-infection bactérienne en cas d'acidose, d'hyperlactatémie ou de collapsus.
- Surveillance stricte : ECG 0, HGT 0, parasitémie et quininémie 0.

Prophylaxie

- La prévention individuelle repose sur :
  - la lutte contre les piqûres de moustiques 0, qui repose essentiellement sur les mesures physiques (principalement la moustiquaire imprégnée) ;



ITEM 100

Parasitoses digestives : lambliase, téniasis, ascaridiose, oxyurose, amibiase, hydatidose

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer les principales parasitoses digestives.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 36 Retard de croissance staturo-pondérale.

ITEM 73 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires.

ITEM 85 Infection à VIH.

ITEM 96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.

ITEM 102 Pathologie infectieuse chez les migrants.

ITEM 107 Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologie du retour : fièvre, diarrhée.

ITEM 118 Maladie de Crohn et recto-colite hémorragique.

ITEM 148 Tumeurs du côlon et du rectum.

ITEM 194 Diarrhée aiguë et déshydratation chez le nourrisson et l'enfant.

ITEM 195 Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'enfant et chez l'adulte.

ITEM 211 Œdème de Quincke et anaphylaxie.

ITEM 212 Œil rouge et/ou œil douloureux.

ITEM 217 Syndrome occlusif.

ITEM 224 Appendicite de l'enfant et de l'adulte.

ITEM 229 Colopathie fonctionnelle.

ITEM 235 Épilepsie de l'enfant et de l'adulte.

ITEM 293 Altération de la fonction visuelle.

ITEM 295 Amaigrissement.

ITEM 302 Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement).

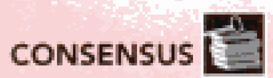
ITEM 303 Diarrhée chronique.

ITEM 311 Éosinophilie.

ITEM 318 Hépatomégalie et masse abdominale.

ITEM 78 Prurit (avec le traitement).

➤

CONSENSUS 

- Parasitologie mycologie – ANOFEL 2[e] édition, septembre 2006 : http://www.med-mob.univ-rennes1.fr/limblog/share/media/Poly-National-Parasitologie.pdf.
- E. PILLY, Maladies infectieuses et tropicales, 20[e] édition – CMIT.
- OMS : 55[e] Assemblée mondiale de la santé, avril 2002. Lutte contre la neurocysticercose : http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA55/fa5523.pdf.

POUR COMPRENDRE…

- Le parasite est un être vivant animal qui vit aux dépens d'autres êtres.
- Il suit un cycle qui se déroule dans un environnement géophysique et humain (socio-culturel). La connaissance de ce cycle oriente l'action thérapeutique ou prophylactique individuelle ou collective.
- Le cycle parasitaire puise ses réserves dans un **réservoir de parasites**, qui assure également la dissémination de l'espèce. Il peut s'agir de l'homme, d'animaux ou de végétaux.
- Le parasite fréquente de façon transitoire ou définitive plusieurs types d'hôtes :
  - **hôte définitif** : héberge les formes adultes propres à la reproduction ;
  - **hôte(s) intermédiaire(s)** : dans lesquels le germe doit obligatoirement séjourner avant de devenir infestant.
- Selon le parasite, l'homme peut être hôte définitif, intermédiaire ou **« impasse parasitaire »**, l'évolution du parasite étant arrêtée ou ne pouvant se poursuivre que si l'homme est lui-même dévoré.
- Ce chapitre traite de 6 parasitoses intestinales : 2 protozooses, 4 helminthiases.

Tableau 100-1. Classification des parasitoses humaines.

Protozoaires	Helminthes	
	Nématodes (vers ronds ou némathelminthes)	Cestodes (vers plats ou plathelminthes)
• **Amœbose** (*Entemoeba histolytica*) • **Giardiose** (*Lamblia intestinalis*) • **Cryptosporidiose** (*Cryptosporidium hominis*) • **Microsporidioses** (*Enterocytozoon bieneusi*) • **Isosporose** (*Isospora belli*) • **Trichomonose** (*Trichomonas vaginalis*) • **Paludisme** (*Plasmodium spp*) • **Toxoplasmose** (*Toxoplasma gondii*) • **Leishmanioses** (*Leishmania spp*) • **Trypanosomiases** (*Trypanosoma sp.*) : – africaine (maladie du sommeil) – américaine (maladie de Chagas)	• **Ascaridiose** (*Ascaris lumbricoïdes*) • **Oxyurose** (*Enterobius vermicularis*) • **Trichocéphalose** (*Trichiuris trichiura*) • **Trichinose** (*Trichinella spiralis*) • **Anisakidose** (*Anisakis spp.*) • **Anguillulose**) • **Ankylostomose** (*Ankylostoma duodenale, Nécator americanus*) • **Syndrome de Larva migrans** : – viscérale : toxocarose (*Toxocara spp.*) – cutanée (*Ancylostoma spp.*) • **Ascaridiose** (*Ascaris lumbricoides*) • **Filarioses** – filarioses lymphatiques (*Wuchereria bancrofti, Brugia spp.*) – onchocercose (*Onchocerca volvulus*) – filariose à Loa loa ou Loase • **Dracunculose** (*Dracunculus medinensis*) • **Trichinellose** (*Trichinella spiralis*)	• Distomatoses : – distomatose hépatique *(Fasciola hepatica)* – autres distomatoses • **Bilharzioses** *(Schistosoma haematobium, S. mansoni) S. metrorgi, S. japonicum, S. intercalatum* • **Taeniasis et cysticercose** *(Tænia saginata, T. solium)* • **Bothriocéphalose** (*Diphyllobothrium latum*) • **Echinococcoses** : – hydatidose (*Echinococcus granulosus)* – échinococcose alvéolaire *(Echinococcus multilocularis)*

Lambliase

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

- Lambliase = giardiase = giardiose.
- Parasitose intestinale fréquente, cosmopolite, le plus souvent bénigne.
- La plus fréquente des protozooses digestives.
- Particulièrement fréquente dans les pays en voie de développement, mais présente dans les pays occidentaux.
- Transmission ITEM 73 :
  - oro-fécale : ingestion d'eau ou d'aliments contaminés du parasite sous forme kystiques ou portage à la bouche de mains souillées ;
  - sexuelle par contact oro-anal.
- Survient en cas isolés ou au sein de collectivités par foyers épidémiques ++.
- Agent de la diarrhée du voyageur ITEMS 102, 107, 194.
- Liée au péril fécal.
- Sa prévalence est liée au degré d'hygiène collective et individuelle.

II. FACTEURS DE RISQUE

- Voyages.
- Présence intradomiciliaire d'animaux domestiques.
- Faible niveau d'hygiène.
- Épidémie collective.
- Homosexualité masculine (♂ > ♀).
- Hypochlorhydrie.
- Jeune âge.
- Immunodépression, notamment VIH ITEM 85.

III. PARASITOLOGIE

- *Giardia intestinalis* (= *G. duodenalis* = *G. lamblia*).
- Protozoaire flagellé (Ø : 10-20 µm), 4 paires de flagelle.
- Existe sous 2 formes : trophozoïte et kyste.
- Cycle parasitaire :
  - ingestion des kystes ;
  - multiplication dans la lumière duodénale et du jéjunale et transformation en trophozoïtes sous l'action des sucs digestifs. Fixation à la surface des villosités digestives qu'ils détruisent ;
  - les trophozoïtes se nourrissent de nutriments, acides biliaires et certaines vitamines liposolubles (B12 ++) à l'origine du syndrome de malabsorption ;
  - lors du passage dans le côlon, transformation en kystes, très résistants puis passivement éliminés dans les selles ;
  - les kystes sont très résistants et survivent dans la nature au froid et au chlore (eau des canalisations).

- Infections bactériennes (*E. coli* entérotoxinogènes, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia enterolitica*, *C. jejuni*), infections virales.
- Colopathies fonctionnelles.

VII. ÉVOLUTION

A. Histoire naturelle

- En l'absence de traitement : évolution par crises, pérennisation pendant plusieurs semaines.
- Sous traitement : guérison en 1 à 2 cures. 10 à 30 % de rechutes si une seule cure.

B. Complications

- Malabsorption : dans les formes prolongées (rôle favorisant d'un déficit immunitaire), chez l'enfant +++.
- Malnutrition.
- Déshydratation et ses complications (âges extrêmes).

VIII. TRAITEMENT

A. Curatif

- Traitement symptomatique : boissons abondantes (réhydratation, SRO).
- Traitement antiparasitaire : **dérivés 5 nitro-imidazolés** :
  - **métronidazole** (*Flagyl*) pendant 5 à 7 jours (500 mg x 3/j pendant 5 jours) ;
  - aussi : tinidazole (*Fasigyne*), secnidazole (*Flagentyl*), ornidazole (*Tibéral*) ;
  - efficacité > 85 % ;
  - adaptation posologique à la fonction rénale ;
  - contre-indiqués en cas de grossesse (utiliser paromomycine) et d'allaitement ;
  - effet antabuse avec l'alcool.
- Dépistage et traitement de l'entourage non systématique.

B. Surveillance

EPS de contrôle à J30 après la fin de la cure.

C. Prophylaxie

- Lutte contre le péril fécal.
- **Individuelle** : hygiène fécale, manuelle et alimentaire.
- **Collective** +++ :
  - détecter et traiter tous les porteurs ;
  - découvrir les sources de contamination ;
  - mesures vis-à-vis de l'eau : traitement des eaux usées, utilisation de latrines ;
  - éducation sanitaire.

Téniasis

- Le ténia ou tænia est un ver plat ou plathelminthe, de la classe des cestodes.
- Parasite du tube digestif des vertébrés.
- 2 espèces pathogènes pour l'homme :
  - *Tænia saginata* (ténia inerme) ;
  - *Tænia solium* (ténia armé).

- **Phase d'invasion** :
  - parfois silencieuse ;
  - asthénie, troubles neurovégétatifs, diarrhées, anorexie, boulimie.
- Phase d'état ITEMS 229, 295, 303, 329 :
  - souvent asymptomatique ;
  - symptomatologie variée possible :
    - prurit anal, émission d'anneaux, diarrhées, constipation, vomissements, céphalées, douleurs abdominales chroniques, amaigrissement, anorexie, boulimie,
    - troubles neuropsychiques d'intensité et de présentation variées,
    - prurit, urticaire.
- **Complications :** rares à type de complications chirurgicales aiguës.

IV. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

- Hyperéosinophilie inconstante modérée (500 à 1 000/mm^3).
- Visualisation des segments murs à la phase d'état, éliminés en dehors des défécations.
- ***Scotch test*** : œufs et embryophores.
- **EPS** répétés: recherche d'anneaux et d'œufs (également recherche de coproantigènes).

V. TRAITEMENT

A. Curatif

Traitement antiparasitaire :

- **praziquentel (*Biltricide*)** : comprimés à 600 mg : 10 mg/kg en 1 prise unique ;
- albendazole (*Zentel*) : 1 comprimé à 400 mg en 1 prise unique (enfants > 2 ans et adultes) ;
- niclosamide (*Trédémine*) en 1 prise ;
- semences de courge fraîches.

B. Surveillance

- EPS à 3 mois.
- En cas d'échec, réapparition des segments dans les selles.

C. Prophylaxie

- Collective :
  - services vétérinaires : surveillance de la viande bovine ;
  - hygiène fécale pour les éleveurs ;
  - assainissement des eaux.
- Individuelle :
  - cuisson et congélation de la viande ;
  - hygiène manuelle après manipulation de la viande.

Tænia solium

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Téniase ITEM 73

- Répartition cosmopolite, plus rare dans les pays où l'on ne consomme pas de porc (rare dans les pays musulmans et les communautés juives).
- Moins fréquent que *T. saginata*.
- Lié aux conditions d'hygiène, elle a pratiquement disparu des pays industrialisés.
- En France, pas de cas autochtone décrit.

B. Cysticercose ITEMS 102, 107

- Présente sur tous les continents mais concerne essentiellement les pays en voie de développement.
- On la retrouve principalement : en Amérique centrale et Amérique du Sud, en Asie, en Australie, en Afrique noire et dans l'Océan indien (Madagascar, Réunion ++).
- Problème de santé publique majeur dans certains pays (Madagascar, Mexique) où la neurocysticercose elle l'une des principales causes d'épilepsie.

II. CYCLE PARASITAIRE

- Similaire à *T. saginata* en ce qui concerne la téniase.
- Hôte définitif = homme. Plusieurs vers adultes dans le tube digestif, expulsion des segments mûrs avec les selles. Contamination par consommation des cysticerques présents dans la viande de porc mal cuite.
- Hôte intermédiaire = porc. Larve cysticerque : *Cysticercus cellulosae*.
- L'homme peut également devenir l'hôte intermédiaire par contamination accidentelle mais devient alors une impasse parasitaire : c'est la cysticercose humaine :
  - ingestion d'eau ou légumes souillés par les œufs (90 % des cas) ;
  - contamination féco-orale au contact d'un porteur (mains sales) ;
  - auto-infection :
    - exogène : ingestion d'œufs du ténia hébergé par le sujet lui-même,
    - endogène : par antipéristaltisme intestinal (remontée et digestion des anneaux).
- Une fois ingérés, les œufs suivent le même cycle que chez le porc : passage dans la circulation sanguine, et localisation tissulaire. Une fois implanté dans l'organe, l'œuf se transforme en larve. Les cysticerques induisent une réaction granulomateuse.
- Les troubles peuvent êtres liés à des larves mortes ou vivantes (croissance de la larve ou réaction inflammatoire quand elle meurt).

III. CLINIQUE

A. Téniase

Tableau clinique identique à celui de *T. saginata*.

2. Atteinte oculaire ITEMS 212, 293

■ Les larves peuvent se développer au dépens de tous les segments de l'œil, mais les localisations les plus fréquentes sont la chambre postérieure, le corps vitré ou sous la rétine.

■ Localisations intraoculaires (90 %) : kyste translucide mobile intravitréen.

■ Complications inflammatoires avec uvéite, décollement de rétine, hypertonie oculaire et cataracte.

■ Localisations extraoculaires (10 %) : nodule localisé aux paupières, orbite, conjonctive.

3. Atteintes musculaire et sous-cutanée

■ Musculaire :

– le plus souvent asymptomatique ;

– découverte fortuite de lésions calcifiées des parties molles sur des clichés standards ;

– plus rarement, myalgies, fatigue jusqu'à myosite avec douleurs et œdème musculaire. Tachycardie et syncopes en cas de localisation myocardique.

■ Sous-cutanée :

– nodule sous-cutané unique ou multiple, indolore (thorax et dos ++). Faciles d'accès à la biopsie ;

– les clichés standards peuvent montrer tardivement des calcifications de 1 à 2 cm.

4. Formes généralisées

■ Associent les différentes localisations possibles. Tableaux bruyants ou parfois asymptomatiques.

■ Tout diagnostic de cysticercose doit faire rechercher d'autres localisations, notamment cérébrales.

IV. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

A. Téniasis

Diagnostic direct : EPS avec recherche d'œufs et de segments.

B. Cysticercose

■ **Hyperéosinophilie** fréquente ITEM 311.

■ LCR dans la neurocysticercose : normal ou pléiocytose (5 à 500 éléments avec lymphocytes et quelques éosinophiles).

■ Diagnostic immunologique :

– recherche d'anticorps dans le sérum et dans le LCR (ELISA, *Western Blot*) ;

– bonne sensibilité et spécificité, mais réactions croisées possibles.

■ Diagnostic direct :

– examen anatomopathologique des biopsies sous-cutanées, musculaires voire neurochirurgicales.

V. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Neurocysticercose :

- infectieux : tuberculose cérébro-méningée, toxoplasmose cérébrale, abcès à pyogènes (endocardite), actinomycose ;
- néoplasique : lymphome cérébral, localisations secondaires.

VI. TRAITEMENT

A. Téniasis

- Même traitement que pour *T. saginata* (praziquentel, albendazole ou niclosamide).
- Ajouter un laxatif pour éviter la stase intestinale et la digestion de segments pouvant entraîner une cysticercose.

B. Cysticercose

1. Traitement médical

Le traitement de la cysticercose est **essentiellement médical** et repose sur :

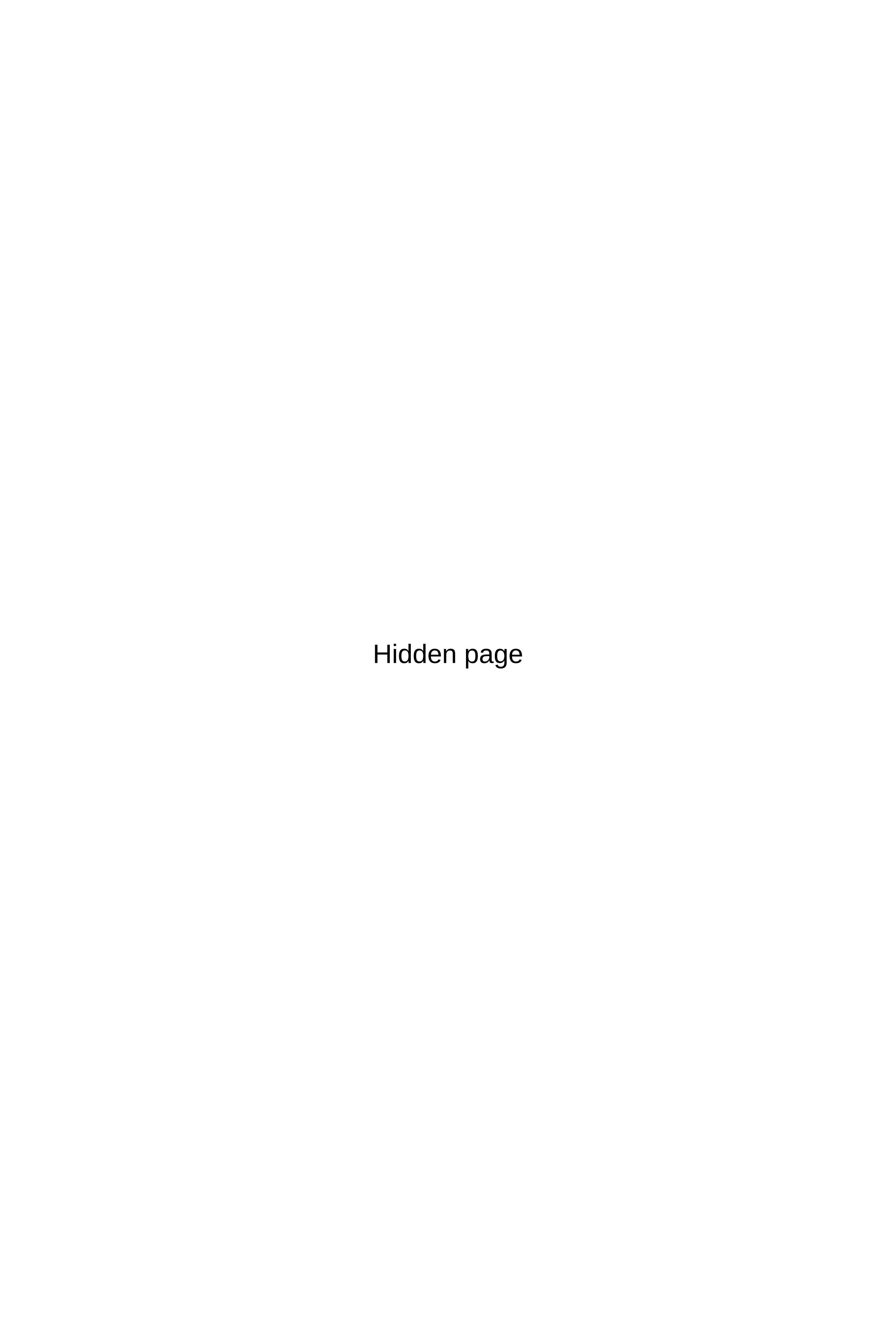
- traitement antiparasitaire :
  - 2 médicaments sont actifs,
  - praziquentel (*Biltricide*) : 50 mg/kg/j pendant 15 jours,
  - albendazole (*Zentel*) : 15 mg/kg/j pendant 15 jours,
  - il n'existe pas de consensus quant au choix de la molécule et les modalités exactes d'administration des produits. Parfois administrés en cures alternées ou séquentielles ;
- corticothérapie :
  - prévention du risque de réaction paradoxale : réaction inflammatoire survenant à l'introduction du traitement antiparasitaire, accompagnant la lyse du parasite, et pouvant entraîner une majoration du tableau clinique (poussée d'HTIC dans la neurocysticercose, ou exacerbation de la myosite) ou révéler une autre localisation non symptomatique,
  - prednisone 1 mg/kg/j à diminuer progressivement ;
- **traitement antiépileptique** systématique en cas de localisation cérébrale, même après le traitement curatif, car les larves calcifiées restent épileptogènes.

2. Traitement chirurgical

- Rarement indiqué dans la neurocysticercose : seulement les formes neurologiques graves.
- Systématique dans la cysticercose oculaire.

3. Surveillance

La surveillance du traitement de la neurocysticercose repose sur l'imagerie cérébrale, en général, tous les 3 mois. Le risque de récidive est non négligeable.


Hidden page

IV. COMPLICATIONS

- Occlusion intestinale ITEM 217 :
  - mécanique par présence de paquets de vers dans l'intestin ;
  - le plus souvent subaiguë, traitement médical en 1re intention ;
  - parfois syndrome occlusif aigu : intervention chirurgicale en urgence ;
  - ASP : aspect zébré caractéristique ;
  - échographie abdominale : aspect tourbillonnant dans une anse grêle dilatée.
- **Appendicite aiguë** ITEM 224 : présence d'un ascaris adulte dans l'appendice.
- **Péritonite ascaridienne** : complique les pathologies précédentes.
- **Ascaridiose biliaire et hépatique** : par migration canaliculaire et surinfection.
- Colique hépatique, angiocholite aiguë, cholécystite aiguë, pancréatite aiguë.
- **Atteintes neuro-méningées, AEG, cachexie extrême**.

V. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- En phase d'invasion :
  - hyperéosinophilie (3 000/mm^3) apparaît 1 semaine après la contamination, maximale vers J21 et hyperleucocytose à PNN (20 000/mm^3) ITEM 311 ;
  - sérologies : intérêt limité, réactions croisées ++ avec d'autres parasitoses.
- En phase d'état :
  - diagnostic macroscopique : rejet d'ascaris par les selles, le nez, la bouche ;
  - EPS : œufs mamelonnés caractéristiques ;
  - imagerie : ASP, échographie abdominale, endoscopie digestive, CPRE.

VI. TRAITEMENT

A. Curatif

- Traitement antiparasitaire : **benzimidazolés :**
  - mébendazole (*Vermox*) pays en voie de développement, n'est plus disponible en France ;
  - flubendazole (*Fluvermal*) : 100 mg x 2/j pendant 3 jours ;
  - albendazole (*Zentel*) : 400 mg en 1 prise unique. Si enfant < 2 ans : 1 prise à 200 mg ;
  - ivermectine (*Stromectol*, *Mectizan*) : 200 µg/kg en 1 prise unique et si âge > 15 ans ;
  - pendant la grossesse : pyrantel (*Combantrin* ou *Helmintox*) : 10 mg/kg en 1 prise unique.
- Traitement spécifique des complications :
  - occlusion intestinale : SNG en aspiration, rééquilibration hydroélectrolytique, antihelminthiques et antibiotiques et discuter intervention chirurgicale.

B. Prophylactique

0 - <u>Lutte contre le péril fécal</u>.
- Collective : traitement des eaux usées, latrines, interdiction d'utilisation des engrais humains :
  - correspond à une élévation du niveau de vie ;

– dans certains pays sont appliquées des campagnes annuelles de déparasitage de masse chez les enfants.

■ Individuelle : lavage régulier des mains, des fruits et légumes, lutte contre la géophagie.

C. Surveillance

EPS à 1 mois.

Oxyurose

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

■ Parasitose cosmopolite strictement humaine.

■ Atteint 1 milliard d'individus. Touche principalement les enfants.

■ Présente préférentiellement dans les pays tempérés, plus que dans les régions chaudes.

■ Favorisée par la vie en collectivité, la promiscuité et le faible niveau d'hygiène.

■ Maisons de retraite, établissements scolaires, hôpitaux psychiatriques.

■ Contamination intrafamiliale.

■ Contamination par les mains souillées portées à la bouche.

■ Il ne s'agit pas d'une maladie liée au péril fécal.

II. PARASITOLOGIE *(fig. 100-2)*

■ L'oxyurose est due à *Enterobius vermicularis*, helminthe de la classe des nématodes.

■ L'adulte est un petit ver rond blanc. (♀ ~ 10 mm ; ♂ ~ 5 mm).

■ Les œufs mesurent ~ 50 µm. Ils sont embryonnés à la ponte.

■ Survie des œufs 3 semaines dans le milieu extérieur (poussière).

■ Cycle parasitaire :

– cycle direct, l'hôte définitif est l'homme ;

– contamination par ingestion ou inhalation d'œufs embryonnés ;

– éclosion dans l'estomac et l'intestin grêle. Migration des larves vers la partie terminale du grêle ;

– les vers adultes vivent dans l'iléon, le cæcum et le côlon ascendant et se nourrissent de débris alimentaires. Les femelles **migrent la nuit pour pondre à la marge anale** ;

– les œufs sont embryonnés au passage de la marge anale en quelques heures et deviennent infectieux ;

– premières pontes 1 à 2 mois après la contamination ;

– surinfestations :

• auto-infestation : prurit anal → grattage → œufs sur les doigts et sous les ongles → mains portées à la bouche,

• hétéro-infestation : œufs infectieux dans les poussières de la maison.

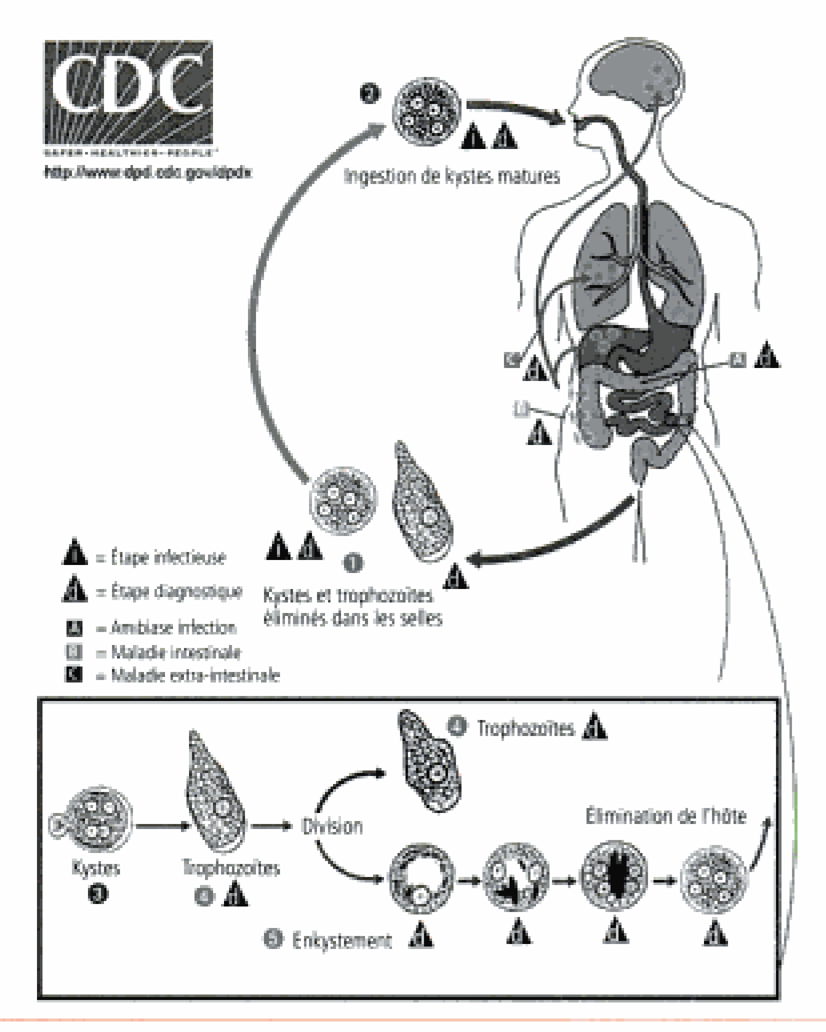


Fig. 100-2. Cycle parasitaire de *Entamoeba histolytica* (source CDC).

- rétro-infestation : remontée des œufs par antipéristaltisme, éclosion et remontée dans le côlon (non prouvé).

III. CLINIQUE ITEMS 36, 229, 295

- Retentissement clinique principalement chez l'enfant.
- Asymptomatique, porteurs sains dans la majorité des cas.
- **Prurit anal nocturne** avec lésions de grattage périanales.
- En cas d'infestation massive :
  - troubles intestinaux : selles molles, parfois muqueuses, nausées, anorexie ;
  - troubles neuropsychiques : insomnies, irritabilité, troubles de l'attention, énurésie ;
  - syndrome vermineux chez l'enfant.

IV. COMPLICATIONS

- Appendicite subaiguë (oxyures intraluminales) ITEM 224.
- Vulvo-vaginite et infections urinaires récidivantes à entérobactéries chez les petites filles.

V. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

- Diagnostic macroscopique : visualisation des vers femelles à la marge anale, dans les selles, sur les grandes lèvres ou sur les sous-vêtements.
- ***Scotch test*** ++ (test de Graham) : application d'une bande adhésive sur l'anus ou la vulve, le matin avant toute toilette. Mise en en évidence d'œufs embryonnés.
- Bonne sensibilité : 90 % si réalisation de 3 scotchs tests en 1 semaine.
- EPS : rarement contributif, sauf en cas d'infestation massive.
- Pas de sérologie.
- Hyperéosinophilie modérée possible.

VI. TRAITEMENT

A. CURATIF

- Traitement antiparasitaire :
  - pyrantel (*Combantrin* ou *Helmintox*) (grossesse) : 10 mg/kg en 1 prise unique ;
  - flubendazole (*Fluvermal*) : 100 mg x 2/j pendant 3 jours ;
  - albendazole (*Zentel*) : 400 mg en 1 prise. (200 mg si enfant < 2 ans).
- Répéter le traitement à 3 semaines.
- En cas de récidives :
  - traitement à répéter tous les 15 jours pendant 3 mois et renforcement des mesures prophylactiques.

B. Prophylactique 0

- Personne atteinte : lutte contre l'auto-infestation :
  - éducation sanitaire ;
  - couper et brosser les ongles, hygiène des mains ;
  - sous-vêtements de nuit fermés.
- Entourage : lutte contre l'hétéro-infestation :
  - traiter toute la collectivité (famille, classe) ;
  - éradiquer des foyers de recontamination : changer et laver linge et literie.

Amœbose

Le terme *amœbose* remplace désormais l'anglicisme *amibiase*.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

- 50 millions de cas dans le monde, environ 50 000 décès par an.
- 3e cause de décès par maladie parasitaire.
- Répartition cosmopolite, mais particulièrement fréquente en milieu intertropical.
- Maladie liée au péril fécal : favorisée dans les zones de bas niveau d'hygiène.
- Dans les pays occidentaux :
  - pathologie du migrant (immigrés et voyageurs) ITEMS 102, 107 ;
  - épisodiquement : institutions psychiatriques, milieux homosexuels (VIH ou non).

- Transmission :
  - oro-fécale : ingestion d'eau ou d'aliments contaminés du parasite sous forme kystique, portage à la bouche de mains et ongles souillés dans l'eau ou la terre, transport par les mouches ;
  - sexuelle par contact oro-anal.
- L'immunodépression favorise les formes prolongées ou compliquées (corticothérapie, alcoolisme chronique).

II. PARASITOLOGIE

- Protozoaire unicellulaire.
- Une seule amibe est pathogène pour l'homme : *Entamœba histolytica*.
- *E. dispar*, non pathogène, est indiscernable en microscopie optique. Les techniques récentes (coproantigènes) ont permis de les différencier. Seule *E. histolytica* nécessite un traitement.
- Réservoir humain strict.
- Existe sous 3 formes :
  - forme kystique : éliminé dans les selles (permet la résistance et la contagion) ;
  - forme végétative (trophozoïte) : *E. histolytica minuta* : traduit l'amœbose-infection ;
  - forme pathogène : *E. histolytica histolytica* : amibe hématophage responsable de l'amœbose-maladie.
- On distingue donc **l'amœbose-maladie** : porteurs sains, à l'origine de la dissémination, de l'**amœbose-infection** à l'origine de tableaux cliniques variés. Le passage à l'amœbose-maladie dépend de facteurs de l'hôte (fatigue, stress, maladie intercurrente), et de facteurs du parasite (virulence de la souche).
- Cycle parasitaire : *(fig. 100-2)*
  - les kystes sont émis par les selles dans le milieu extérieur. Transmission passive par ingestion des kystes infectants. 2 cycles possibles :
    - cycle non pathogène (amœbose-infection) : kystes → *E. histolytica minuta* → kystes éliminés dans les selles de façon intermittente,
    - cycle pathogène (amœbose-maladie) : kystes → *E. histolytica minuta* → *E. histolytica histolytica* ;
  - l'amibe hématophage a un pouvoir nécrosant : ulcération de la muqueuse colique ;
  - elle traverse la paroi intestinale, passe dans la circulation portale et gagne le foie ;
  - d'autres localisations (poumon, péricarde) sont possibles par contiguïté ou dissémination hématogène ;
  - l'amœbose hépatique est toujours secondaire à une amœbose colique, souvent passée inaperçue.

III. CLINIQUE

A. Amœbose colique primitive

- **Amœbose colique aiguë** (= colite amibienne = dysenterie amibienne) ITEMS 194, 302 :
  - classiquement apyrétique (70 % des cas) ;
  - forme diarrhéique aiguë (80 %) : diarrhée abondante, selles liquides ou pâteuses ;
  - syndrome dysentérique (20 %) : 10 à 15 selles afécales glairo-sanglantes par jour accompagnées d'épreinte et ténesme ;
  - formes pauci- ou asymptomatiques fréquentes ;
  - à l'endoscopie : ulcérations multiples en « boutons de chemise ».
- Amœbose colique maligne :
  - rare, zone tropicale, femmes enceintes, corticothérapie ;
  - syndrome dysentérique, défense abdominale, atonie sphinctérienne avec expulsion de lambeaux de muqueuse colique ;
  - évolution péjorative, mortalité proche de 100 %.
- **Amœbome** ITEM 43 : **pseudotumeur inflammatoire du côlon.** Très rare.
- **Évolution de l'amœbose colique aiguë**
  - Guérison spontanée en 3 semaines avec cicatrices muqueuses.
  - Complications :
    - surinfection bactérienne ;
    - **formes chirurgicales** ITEMS 217, 224 : appendicite, perforations digestives, hémorragies digestives, abcès péricoliques ;
    - **passage à la chronicité** :
      - rechutes coliques régulières, avec majoration de la dégradation muqueuse à chaque épisode,
      - colopathie méta-amibienne ou **colite post-amibienne chronique** ITEMS 229, 303,
      - alternance diarrhée-constipation, symptomatologie colique et AEG. Évolution par poussées,
      - EPS négatifs : il ne s'agit plus d'une amœbose ;
    - **<u>localisations extracoliques</u>** = amœbose tissulaire :
    - par dissémination hématogène. Pas de guérison spontanée,
    - peuvent survenir simultanément à la colite amibienne aiguë, mais généralement plusieurs mois après.

B. Amœbose hépatique ou abcès hépatique amibien

1. Forme classique ITEM 318

- Triade de Fontan : **<u>hépatomégalie douloureuse fébrile</u>**.

- Douleur +++ :
  - sous-costale droite ;
  - irradiation vers l'épaule et l'aisselle droites (douleurs en bretelle) ;
  - spontanée ;

– majorée à la **manœuvre d'ébranlement du foie** (percussion sous-costale droite avec le tranchant de la main).

■ **Fièvre** : élevée (39-40° C), en plateau.

■ **Hépatomégalie** : douloureuse, bord inférieur mousse.

■ Forme typique, présente dans 80 % des cas.

■ Biologie : **syndrome inflammatoire important** :

– CRP > 150 mg/L ; hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (> 12 000/mm^3).

[O] ■ **Échographie abdominale** +++ : examen morphologique nécessaire et suffisant .

■ 3 types d'images :

– liquidienne pure (anéchogène, sans paroi nette, à renforcement postérieur) ;

– mixte (échos internes non homogène) ;

– hypoéchogène (paroi fine, sans renforcement postérieur).

■ Précise le siège (lobe droit dans 90 % des cas), le nombre (unique ou multiple) et la taille.

■ L'échographie faite précocement peut être normale. Elle doit alors être renouvelée rapidement.

■ **Scanner abdominal** en cas d'échographie négative.

[O] ■ La sérologie apporte le diagnostic de certitude +++.

2. Autres formes cliniques

■ Formes atypiques : formes fébriles pures, formes ictériques, formes chroniques.

■ Formes compliquées : rupture de l'abcès, migration vers le thorax, le péritoine.

■ Formes récidivantes : par nouvelle contamination ou portage (amœbose-infection) dans l'entourage.

C. Amœbose pleuro-pulmonaire

■ Par contiguïté à partir d'un abcès hépatique amibien le plus souvent ou par dissémination hématogène.

■ Fièvre, toux, expectorations, parfois vomique brun chocolat.

■ 4 aspects radio-cliniques :

– pneumopathies amibiennes non abcédées, ± systématisées (LID ++) ;

– abcès pulmonaire ;

– pleurésie amibienne ;

– fistules hépato-bronchiques.

D. Localisations plus rares

■ Péricardite amibienne : par rupture brutale d'un abcès hépatique dans le péricarde.

■ Amœbose cérébrale : abcès cérébral (par voie hématogène) et méningo-encéphalite primitive.

■ Amœbose cutanée : ulcère douloureux, délabrant, extensif :

– région ano-génitale +++ (contamination digestive ou vénérienne) ;

– paroi abdominale (fistulisation d'un abcès hépatique, spontanée ou iatrogène).

Le diagnostic repose sur la présence d'amibes au sein de la lésion.

■ Amœbose splénique.

Hydatidose

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

■ Hydatidose humaine = échinoccochose uniloculaire.

■ Anthropozoonose.

■ Cosmopolite : pourtour méditerranéen (Maghreb ++), Afrique de l'Est (Kenya ++), Amérique latine, Océanie, Chine. Foyers endémiques en France (Sud-Est et Sud-Ouest).

■ Problème de santé publique majeur dans les zones d'élevage, avec dissémination par les chiens errants.

II. PARASITOLOGIE

■ *Echinococcus granulosus*. Cestode de la famille des plathelminthes. Tænia du chien.

■ Existe sous 3 formes :
- adulte : vit dans l'intestin grêle de l'hôte définitif ;
- œuf : forme contaminante dans le milieu extérieur ;
- larve ou hydatide : à l'origine du kyste hydatique (Ø jusqu'à 15 cm).

■ Le cycle comporte 2 hôtes :
- l'hôte définitif, carnivore : chien ++ (et selon les régions chacals, lions, hyènes…) dont le tube digestif héberge les vers ;
- l'hôte intermédiaire, herbivore : mouton ++ (dromadaires, chèvres, antilopes…), homme. Localisation de la larve au niveau des viscères ;
- l'homme est une impasse parasitaire.

■ Émission des œufs embryonnés dans le milieu extérieur avec les selles du chien.

■ Ingestion par l'herbivore des aliments souillés par les œufs.

■ Les œufs traversent la paroi intestinale et gagnent le système porte et viennent se localiser dans le foie. Moins fréquemment franchissement des veines sus-hépatiques et localisation au poumon, ou passage dans la circulation générale, et localisation dans n'importe quel organe. Une fois dans les tissus, l'embryon se transforme en larve hydatide.

■ Réinfestation du chien par consommation des viscères du mouton parasité.

■ Contamination humaine :
- ingestion des œufs par les aliments souillés (eau, fruit, légumes) ;
- par contact avec les chiens (léchage, caresse) ;
- pas de contamination par consommation de mouton infecté.

■ Le cycle dans l'organisme humain est identique à celui du mouton.

■ Le kyste hydatique est formé d'une coque fibro-conjonctive contenant la vésicule hydatide, elle-même constituée de 2 membranes, remplies d'un liquide eau-de-roche, et où est fixée le scolex.

III. CLINIQUE

A. Le kyste hydatique hépatique (50 à 70 %)

1. Tableau clinique

- Forme asymptomatique :
  - manifestations cliniques tardives, souvent des années après l'infestation ;
  - révélation par découverte fortuite sur un examen systématique (ASP, échographie, scanner) ;
  - on différencie le **kyste inactif** (momifié, calcifié, < 5 cm, à sérologie négative) de découverte fortuite du kyste dit **viable**.
- Forme habituelle : **forme pseudotumorale** ITEM 318 :
  - hépatomégalie, sensation de pesanteur de l'hypocondre droit, masse abdominale lisse déformant la paroi.
- Formes compliquées :
  - fissure puis rupture du kyste :
    - spontanée ou provoquée,
    - biliaire, péritonéale, digestive, thoracique,
    - fistule kysto-biliaire : fièvre, douleur abdominale, ictère, prurit,
    - choc anaphylactique ITEM 211,
    - echinococcose péritonéale (« échinococcose secondaire ») qui peut se compliquer alors d'angiocholite et de choc septique ;
  - compression :
    - des voies biliaires : ictère cholestatique, angiocholite,
    - des veines sus-hépatiques : hypertension portale, syndrome de Budd-Chiari ;
  - **surinfection bactérienne du kyste :** évolue alors comme un abcès hépatique à pyogènes.

2. Diagnostic morphologique

[i] - **Échographie abdominale** : examen de 1re intention :
  - classification de GHARBI :
    - type I : image liquidienne pure,
    - type II : décollement total ou parcellaire des membranes,
    - type III : présence de vésicules endocavitaires (aspect en « nid d'abeille »),
    - type IV : lésion focale solide,
    - type V : lésion calcifiée.
- **ASP** : opacité(s) arrondie(s) calcifiées localisées à l'hypocondre droit *(fig. 100-3)*.
- **Scanner abdominal** : lésion hydrique arrondie, simple ou multiple entourée d'une coque. Indispensable en cas de décision chirurgicale : localisation, nombre et taille des kystes. Permet de visualiser la rupture d'un kyste : image en « étoile » traduisant le décollement des membranes parasitaires.

B. Le kyste hydatique pulmonaire (25 à 40 %)

- Forme asymptomatique : découverte radiologique fortuite : opacité ronde, souvent calcifiée, « en boulet de canon ».
- Forme symptomatique : latence clinique moins longue.

B. Médicamenteux

- Benzimidazolés. **Albendazole** (*Zentel*, *Eskazole*) : 15 mg/kg/j (max 800 mg/j), cures de 28 jours à répéter, espacées de 14 jours.
- Traitement efficace mais fastidieux : cures répétées et prolongées.
- Principaux effets indésirables : hypertransaminasémie, neutropénie, douleurs abdominales.

C. Percutané

- PAIR : Ponction aspiration injection réaspiration.
- Ponction échoguidée du kyste avec aspiration du liquide hydatique, et injection de sérum salé hypertonique.
- Bonne efficacité, récidives peu fréquentes.
- Complications : bénignes : urticaire, malaise, douleur ; sévères : infection, hémorragie, fistule, choc anaphylactique.

D. Stratégie thérapeutique

- Kyste compliqué : traitement chirurgical sous couvert d'albendazole.
- Kyste non compliqué :
  - asymptomatique :
    - inactif : abstention thérapeutique,
    - viable : abstention thérapeutique ou traitement médicamenteux ou PAIR ;
  - symptomatique : si accessible : PAIR, sinon traitement médicamenteux ou chirurgical.

E. Surveillance

- Bilan hépatique et NFS en cas de traitement médicamenteux.
- Suivi sérologique : décroissance et disparition en 12 à 18 mois.
- Suivi morphologique selon le contexte (échographie, scanner).
- Dans tous les cas de figure, l'évaluation de l'efficacité du traitement se juge à 12 ou 18 mois.
- La surveillance échographique est à poursuivre au moins 5 ans.

F. Prophylaxie

- Collective :
  - éducation sanitaire des populations ;
  - vermifugations régulières des chiens domestiques et lutte contre les chiens errants ;
  - destruction des viscères d'animaux, lutte contre l'abattage clandestin ;
  - incinération des abats parasités.
- Individuelle :
  - hygiène manuelle lors de la manipulation d'aliments ;
  - prudence vis-à-vis des chiens en zone d'endémie, interdire leur présence à proximité de la nourriture destinée à l'homme.

Bien que non comprises dans l'intitulé de la question, nous traiterons en quelques mots deux helminthiases d'importance : l'anguillulose et la distomatose.

Anguillulose

■ Anguillulose = strongyloïdose est due à un nématode de 3 mm de long : *Strongyloides stercoralis.*

■ Pays tropicaux et subtropicaux : prévalence de 5 à 10 %.

■ En France, les cas sont habituellement importés (Antilles, Réunion, Afrique).

■ Vie et multiplication dans la muqueuse intestinale de l'homme et sur le sol (chaud et humide).

■ Contamination par pénétration transcutanée à partir du sol + cycle direct endogène.

I. CLINIQUE

■ Maladie chronique, peut durer toute la vie. Symptomatologie très diverse.

■ Souvent asymptomatique.

■ Signes digestifs fréquents : douleurs abdominales, diarrhées, syndrome dyspeptique.

■ Signes cutanés (migration sous-cutanée des larves) : sillon de quelques centimètres disparaissant spontanément = épisode de *larva currens*. Peuvent être suivis d'une éruption urticarienne.

■ Signes pulmonaires rares = migration trans-pulmonaire des larves au cours de la primo-infection ou des réinfestations : toux sèche, crise asthmatiforme, infiltrats pulmonaires labiles à la radio.

■ Signes généraux parfois : AEG par malabsorption et dénutrition, fièvre.

■ ***Anguillulose maligne*** : forme aiguë disséminée, mortelle survenant sur un terrain immunodéprimé (corticothérapie, traitement immunosuppresseur).

II. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

■ Hyperéosinophilie parfois très élevée.

■ Examen parasitologique des selles + méthode de Baermann : diagnostic de certitude.

■ Sérologie : peu d'intérêt, difficilement interprétable (réactions croisées).

III. TRAITEMENT

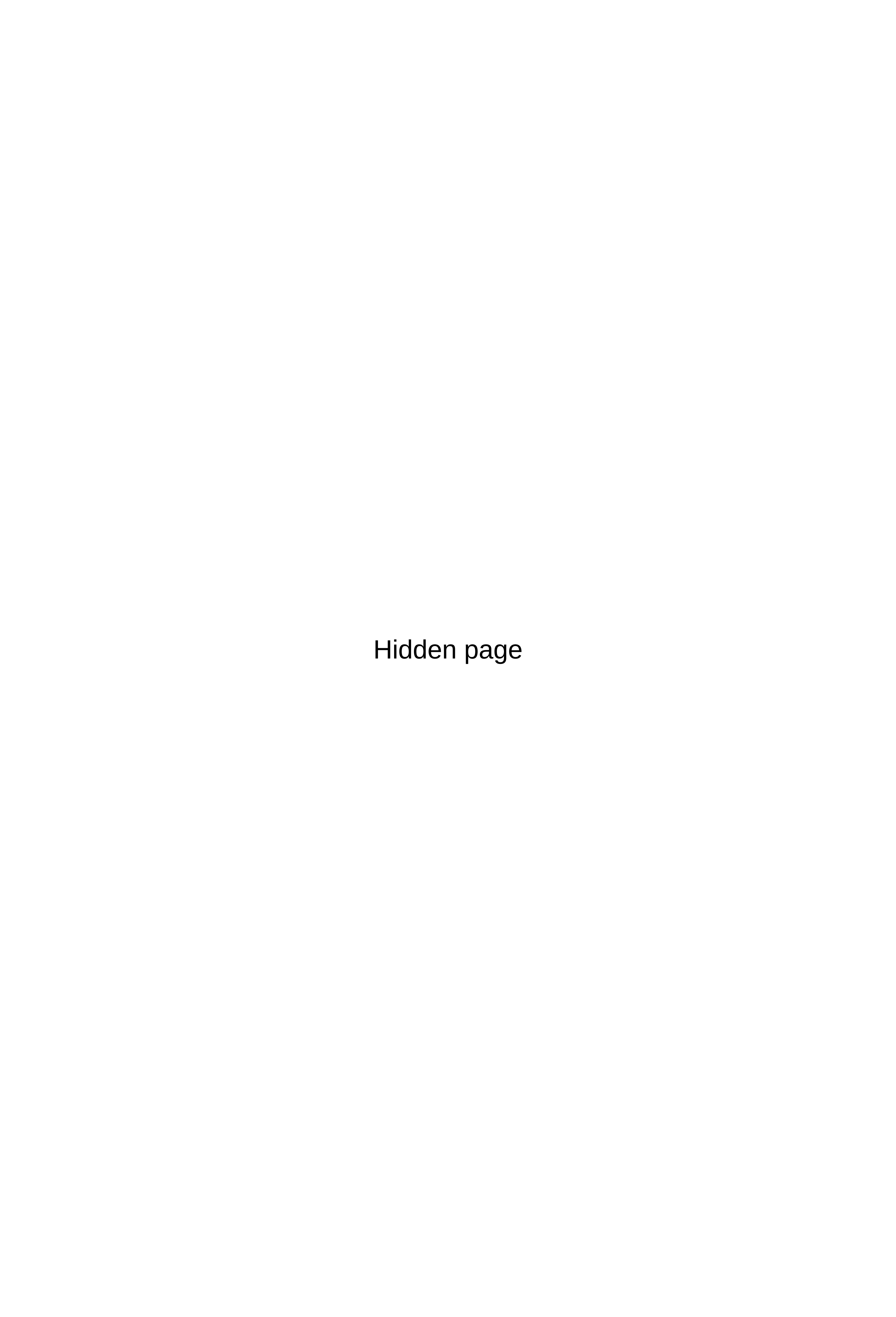
■ Ivermectine (*Stromectol, Mectizan*) : 200 µg/kg en 1 prise unique : traitement de référence.

■ Formes disséminées : ivermectine x 1/j jusqu'à obtention d'une amélioration.

IV. PROPHYLAXIE

■ Lutte contre le péril fécal à l'échelle individuelle et collective, reposant sur l'amélioration de l'hygiène.

■ Tout sujet ayant vécu en zone d'endémie doit recevoir un traitement préventif avant toute corticothérapie au long cours.


Hidden page

Fiche **Dernier tour**

Lambliase

- Contamination oro-fécale interhumaine principalement.
- Période d'incubation de 1 à 2 semaines.
- Symptomatologie digestive variée : diarrhée et douleurs abdominales ++ ; syndrome de malabsorption.
- Évolution rapidement favorable sous traitement sinon évolution chronique fréquente.
- Diagnostic microbiologique : EPS répétés.
- Traitement : métronidazole ou tinidazole.
- Contrôle de l'EPS à 1 mois.

Teniasis

- Téniase à *T. saginata*
  - Ténia adulte, strictement humain, à localisation intestinale cosmopolite et fréquent en France.
  - Lié à la consommation de viande de bœuf crue ou mal cuite contentant des cysticerques.
  - Troubles digestifs variés.
  - Diagnostic : émission d'anneaux dans le milieu extérieur, scotch test.
  - Traitement antiparasitaire. (praziquantel, niclosamide).
  - Mesures prophylactiques individuelles (cuisson de la viande, hygiène des mains) et collectives (surveillance vétérinaire des élevages bovins).
- Téniase à *T. solium*
  - Ténia adulte, strictement humain, à localisation intestinale.
  - Lié à la consommation de viande de porc contenant des cysticerques crue ou mal cuite.
  - Cosmopolite mais surtout présent en zones tropicales et subtropicales. Pas de cas autochtones en France.
  - Symptomatologie identique à *T. saginata*.
  - Diagnostic : anneaux dans les selles.
  - Traitement antiparasitaire (praziquantel, niclosamide).
- Cysticercose humaine
  - Consommation des œufs de *T. solium* par l'homme.
  - Localisation tissulaire de la larve cysticerque (*Cysticercus cellulosae*).
  - Zones tropicales d'Amérique, d'Afrique et d'Asie, en dehors des pays.
  - Quelques cas en Europe (Sud et Est de l'Europe) mais pas en France.
  - Plusieurs formes cliniques en fonction de la localisation : sous-cutanée, musculaire, oculaire, neurologique.
  - Bénigne en cas de localisation dans les tissus mous mais formes graves en cas de localisation oculaire ou neurologiques.
  - 1re étiologie d'épilepsie dans de nombreux pays.
  - Diagnostic anamnestique, sérologique et radiologique.
  - Traitement essentiellement médical (albendazole, praziquantel).

Ascaridiose

- Parasitose la plus fréquente du monde.
- Associée au péril fécal.

▶



ITEM 101

Pathologie d'inoculation

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Identifier les situations à risques de pathologie d'inoculation.
- Diagnostiquer et argumenter les principes du traitement d'une maladie de Lyme et d'une maladie des griffes du chat.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 80 Endocardite infectieuse.
ITEM 96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.
ITEM 103 Prévention du tétanos.
ITEM 106 Tuberculose.
ITEM 164 Lymphomes malins.
ITEM 213 Piqûres et morsures. Prévention de la rage.
ITEM 265 Neuropathie périphérique.
ITEM 284 Troubles de la conduction intracardiaque.
ITEM 291 Adénopathie superficielle.
ITEM 307 Douleur et épanchement articulaire. Arthrite d'évolution récente.
ITEM 326 Paralysie faciale.

CONSENSUS 

- 16e Conférence de consensus SPILF sur la borréliose de Lyme, 2006 : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2006-lyme-long.pdf.

POUR COMPRENDRE...

- Toute effraction cutanée expose à un risque d'inoculation d'un germe, quelque soit la nature de cette effraction.
- Les maladies de Lyme et des griffes du chat sont des pathologies d'inoculation par effraction cutanée d'origine animale.
- La maladie de Lyme est liée à la transmission d'une bactérie par morsure de tique et est une infection locale voire systémique en l'absence d'antibiothérapie.
- La maladie des griffes du chat est liée à la transmission d'une bactérie par morsure ou griffure de chat et est principalement une infection locorégionale.



Fig. 101-1. Érythème migrant.

– rhumatologique +++ : mono- ou oligoarthrite touchant presque toujours le genou ITEM 307 ;

– cutané : lymphocytome (= nodule dermohypodermique) des oreilles, des mamelons, des organes génitaux ;

– cardiaques : bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré régressif en quelques jours ITEM 284 ;

– oculaire : uvéite.

- **Stade tertiaire** :

– neuroborréliose tardive : encéphalomyélite chronique, polyneuropathie sensitive ITEM 265 ;

– cutané : acrodermatite chronique atrophiante (= maladie de Pick-Herxheimer) sur le dos des mains ou des pieds ;

– rhumatologique : arthrite aiguë, chronique ou récidivante.

C. Examens complémentaires

- La biologie standard ne montre qu'un syndrome inflammatoire discret voire absent.
- Le diagnostic, en dehors de la forme clinique pathognomonique d'érythème migrant qui ne nécessite aucun examen complémentaire, est essentiellement sérologique, avec détection du taux d'**anticorps anti-borrelia dans le sang ou le LCR.**
- En fonction des situations cliniques il faudra faire :

– neuroborréliose précoce :

- ponction lombaire : méningite lymphocytaire et/ou hyperprotéinorachie : sécrétion intrathécale d'IgG spécifiques ; sérologie dans le LCR positive,
- sérologie dans le sang positive mais retardée par rapport à celle du LCR ;

– arthrite :

- sérologie sanguine positive,
- ponction articulaire : liquide articulaire inflammatoire ;

– atteinte cutanée autre que l'érythème migrant :

• histologie cutanée évocatrice,

• sérologie sanguine positive.

■ Dans les autres atteintes (cardiaques, oculaires), la sérologie sanguine est recommandée et positive.

■ En revanche il n'y a pas d'indication à pratiquer une sérologie sanguine en cas de :

– érythème migrant typique ;

– piqûre de tique sans manifestation clinique ;

– après traitement antibiotique (contrôle sérologique non recommandé).

D. Évolution – Complications

■ En l'absence d'antibiothérapie, l'évolution vers le stade secondaire se fait dans 10 % des cas.

■ Syndrome post-Lyme : asthénie, algies diffuses et plaintes cognitives après une borréliose de Lyme correctement traitée. Pas de traitement.

E. Traitement

■ Le traitement repose sur l'antibiothérapie qui devra être la plus précoce possible afin d'éviter la progression vers les formes secondaires ou tertiaires.

■ *Borrelia* est sensible aux β-lactamines, aux cyclines et aux macrolides, mais dans les formes neurologiques les céphalosporines de 3e génération sont les plus efficaces.



Conférence de consensus SPILF sur la borréliose de Lyme, 2006

	Antibiotique de 1re intention	Voie d'administration	Posologie	Durée
Érythème migrant	Amoxicilline ou doxycycline	Per os Per os	1 g x 3/j 100 mg x 2/j	14 à 21 jours 14 à 21 jours
PF isolée sans méningite	Amoxicilline ou doxycycline	Per os Per os	1 g x 3/j 100 mg x 2/j	14 à 21 jours 14 à 21 jours
Autres formes neuroborréliose précoce	Ceftriaxone	IV	2 g/j	21 à 28 jours
Arthrite	Doxycycline	Per os	100 mg x 2/j	21 à 28 jours
Atteinte cardiaque	Ceftriaxone	IV	2 g/j	21 à 28 jours

III. MALADIE DES GRIFFES DU CHAT

A. Pathogénie

■ Transmission :

– morsure ou griffure de chat (lui-même contaminé par piqûre de puce) dans la plupart des cas ;

– exceptionnellement par inoculation par des objets contaminés ;

– transmission suspectée par piqûre de puce directement.

- Agent transmis : *Bartonella henselae* (BGN).
- Incubation : 7 à 14 jours.

B. Clinique

- Maladie aussi appelée lymphoréticulose bénigne d'inoculation :
  - papule ou pustule pendant quelques jours au niveau de la plaie ;
  - puis apparition d'une volumineuse adénopathie, ferme et indolore, dans le territoire de drainage de la plaie ITEM 291.

C. Examens complémentaires

- L'adénopathie persiste plusieurs semaines voire plusieurs mois ce qui fait redouter une affection plus sévère en particulier la tuberculose ou un lymphome, ce qui justifie son exérèse fréquente.
- La confirmation étiologique peut se faire par :
  - examen anatomopathologique d'une biopsie ganglionnaire : histologie évocatrice à type de granulome giganto-cellulaire partiellement nécrotique, parfois mise en évidence du bacille au sein du granulome par immunohistochimie ;
  - PCR sur pus de biopsie ganglionnaire ;
  - sérologie : faible spécificité (réaction croisée entre les différentes *Bartonella* mais aussi avec *Chlamydia* ou *Coxiella burnetti*).

D. Évolution – Complications

- Le plus souvent l'évolution est spontanément favorable avec disparition de l'adénopathie en quelques semaines voire quelques mois, et ce même en présence d'une antibiothérapie.
- Parfois la maladie se complique :
  - fistulisation des adénopathies dans 10 % des cas ;
  - érythème noueux ;
  - angiomatose bacillaire chez le sujet immunodéprimé : prolifération vasculaire à point de départ cutané ou sous-cutané, pouvant toucher d'autres organes. Elle se caractérise par des papules de couleur violacée ou par des nodules hémorragiques. Signes généraux fréquents (fièvre, amaigrissement), adénopathies, possible lyse osseuse en regard des lésions cutanées ;
  - endocardite : habituellement sur valvulopathie ITEM 80 ;
  - bactériémie rare ;
  - atteinte hépatique : granulomatose nécrosante, péliose (chez l'immunodéprimé).

E. Diagnostics différentiels

Lymphome, tuberculose ganglionnaire ITEMS 106, 164.

F. Traitement

- La forme classique non compliquée de la maladie des griffes du chat ne nécessite pas d'antibiothérapie. L'adénopathie persiste qu'il y ait antibiothérapie ou non.
- Si forme suppurée : azithromycine 5 jours.
- Si angiomatose bacillaire : érythromycine 2 g/j pendant 3 mois.
- Si endocardite : gentamicine 3 mg/kg/j pendant 3 semaines et amoxicilline 12 g/j pendant 6 semaines ou doxycycline 200 mg/j pendant 6 semaines.

IV. AUTRES PATHOLOGIES D'INOCULATION

A. Pasteurellose

- Microbiologie : *Pasteurella* le plus souvent *P. multocida* (bacille à Gram négatif).
- Mode de transmission : morsure ou griffure, essentiellement de chien ou de chat ; piqûre végétale.
- Incubation : 3-6 h (< 24 h).
- Clinique :
  - œdème rouge et douloureux au niveau de la plaie avec écoulement de sérosité ou de pus, fièvre ;
  - lymphangite, adénopathie satellite ;
  - parfois arthrite, phlegmon des gaines ;
  - bactériémie sur terrain fragilisé (cirrhose) ;
  - à distance : algodystrophie, érythème noueux.
- Diagnostic : contexte clinique ; hémoculture ; examen bactériologique de l'écoulement de la plaie ; sérologie.
- Traitement :
  - amoxicilline ou doxycycline ou fluoroquinolones ;
  - mise à plat de l'abcès si besoin.
- Maladie professionnelle (vétérinaire, personnel d'abattoir).

B. Tularémie

- Microbiologie : *Francisella tularensis* (bacille à Gram négatif).
- Mode de transmission : morsure ou griffure de rongeur (lièvre le plus souvent), morsure de tique.
- Incubation : 1-14 jours.
- Clinique : ulcération cutanée au niveau de la plaie, adénopathie satellite pouvant s'abcéder.
- Diagnostic : contexte clinique ; sérologie (diagnostic *a posteriori*).
- Traitement : doxycycline pendant 14 jours.

C. Rouget du porc

- Microbiologie : *Erysipelothrix rhusopathiae* (bacille à Gram positif).
- Mode de transmission : effraction cutanée par os de porc, arête de poisson, crustacé.
- Incubation : 12-48 h.
- Clinique :
  - érythème de la plaie bien délimité avec pourtour œdématié, fébricule ;
  - complications : arthrite chronique, endocardite.
- Diagnostic : contexte clinique et professionnel (boucher, pêcheur, personnel d'abattoir).
- Traitement : péni G ou amoxicilline, ou quinolones pendant 7 jours.

D. Maladie du charbon = « anthrax »

- Microbiologie : *Bacillus anthracis* (bacille à Gram positif) formant des spores qui peuvent survivre plusieurs années dans le sol.
- Mode de transmission : contact avec les animaux atteints ou avec leurs cadavres, manipulation de peaux, de laines ou de poudre d'os contaminés.
- Incubation : 3 à 5 jours.

Fiche Dernier tour

Pathologie d'inoculation

- Infection transmise lors d'une effraction cutanée quelque soit son origine (objet inerte, piqûre animale ou végétale, morsure ou griffure animale).
- Infection pouvant être locale, régionale voire systémique.
- Les agents transmis sont des bactéries ou plus rarement des virus.
- La désinfection précoce de la plaie et la prévention antitétanique O sont systématiques et réduisent le risque de pathologie d'inoculation.
- Prévention de la rage en zone d'enzootie rabique O.

Maladie de Lyme

- Infection à *Borrelia burgdorferi* (spirochète) transmise par morsure de tique.
- 3 stades d'évolution caractérisent cette maladie.
- **Stade primaire** : infection cutanée locale avec tableau d'érythème migrant (macule érythémateuse débutant au niveau de la morsure, de progression centrifuge avec éclaircissement central). Apparaît quelques jours à 1 mois après la morsure et dure environ 3 semaines. Pathognomonique de la maladie de Lyme.
- **Stade secondaire** : dans 10 % des cas en l'absence de traitement. Dissémination hématogène du germe responsable d'atteintes :
  - neurologique : méningoradiculite +++, paralysie faciale périphérique isolée +++ ;
  - articulaire : mono- ou oligoarthrite touchant surtout le genou ;
  - cutané : lymphocytomes ;
  - cardiaque : troubles de la conduction (bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré) ;
  - oculaire : uvéite.
- **Stade tertiaire** : atteintes neurologiques, articulaires et cutanées tardives, survenant seulement en l'absence de traitement.
- Diagnostic : soit **clinique** en cas d'érythème migrant typique, soit **sérologique** avec mise en évidence d'anticorps spécifiques anti-borrelia dans le sang (et dans le LCR en cas d'atteinte neurologique) dans les autres cas.
- Traitement : antibiothérapie +++ par béta-lactamines ou doxycycline.

Consensus SPILF 2006	Antibiotique de 1re intention	Voie d'administration	Posologie	Durée
Érythème migrant	Amoxicilline ou doxycycline	Per os Per os	1 g x 3/j 100 mg x 2/j	14 à 21 jours 14 à 21 jours
PF isolée sans méningite	Amoxicilline ou doxycycline	Per os Per os	1 g x 3/j 100 mg x 2/j	14 à 21 jours 14 à 21 jours
Autres formes neuroborréliose précoce	Ceftriaxone	IV	2 g/j	21 à 28 jours
Arthrite	Doxycycline	Per os	100 mg x 2/j	21 à 28 jours
Atteinte cardiaque	Ceftriaxone	IV	2 g/j	21 à 28 jours

Maladie des griffes du chat

- Infection à *Bartonella henselae* transmise par morsure ou griffure de chat.
- Maladie aussi appelée lymphoréticulose bénigne d'inoculation :
  - papule ou pustule pendant quelques jours au niveau de la plaie ;



Fiche **Dernier tour**

– puis apparition d'une volumineuse adénopathie, ferme et indolore, dans le territoire de drainage de la plaie.

■ Les diagnostics différentiels étant le lymphome ou la tuberculose ganglionnaire, une biopsie ganglionnaire est souvent réalisée.

■ Complications : suppuration de l'adénopathie, bactériémie, atteinte hépatique, endocardite, angiomatose bacillaire.

■ Diagnostic : soit histologique, soit par PCR du pus recueilli lors de la biopsie, soit par sérologie.

■ Traitement : pas d'antibiothérapie si forme non compliquée. Macrolides 5 jours si forme suppurée. Antibiothérapie prolongée si angiomatose bacillaire ou atteinte viscérale.

Autres pathologies d'inoculation

	Pasteurellose	Tularémie	Rouget du porc	Charbon	FBM
Germe	*Pasteurella multocida* (BGN)	*Francisella tularensis* (BGN)	*E. rhusopathiae* (BGP)	Bacillus anthracis (BGP)	Rickettsia conorii
Transmission	• Piqûre végétale • Morsure/ griffure de chats, chiens, oiseaux.	Morsure/ griffure de rongeur ou de tique.	Os de porc, arête de poisson, crustacé	Contact avec animaux atteints, lainages, peaux, poudre d'os	Morsure de la tique du chien (*Ixodides*)
Incubation	3-6 h (< 24 h)	1-14 jours	12-48 h	3-5 jours	6 jours
Clinique	• Plaie inflammatoire très douloureuse • Écoulement pus	Ulcération cutanée avec adénopathie satellite	Inflammation locale	• Cutané : papule érythémateuse puis ulcérée • Digestif • Respiratoire	Escarre au point d'inoculation, fièvre céphalées, éruption maculopapuleuse
Diagnostic	Isolement du germe dans pus et hémocultures	Sérologique	• Anamnèse + clinique	Frottis de la plaie	Sérologique
Complications	• Lymphangite • Phlegmon • Adénopathies • Arthrite • Bactériémie rare	Adénite suppurée	• Arthrite chronique • Endocardite	• Septicémie • Méningite	• Méningo-encéphalite • Myocardite • Insuffisance rénale
Traitement	Doxycycline ou amoxicilline ou macrolide	Doxycycline	Péni G ou amoxicilline ou quinolone	• Amoxicilline ou quinolone ou doxycycline • Déclaration obligatoire **O**	Doxycycline ou quinolone ou macrolide

ITEM 102

Pathologie infectieuse chez les migrants

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer les pathologies infectieuses fréquentes dans les populations de migrants.
- Donner des conseils d'hygiène et de prévention adaptés aux conditions de vie des migrants.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 78 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.

ITEM 79 Ectoparasitose cutanée : gale et pédiculose.

ITEM 83 Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique.

ITEM 85 Infection à VIH.

ITEM 95 Maladies sexuellement transmissibles : gonococcies, chlamydiose, syphilis.

ITEM 96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.

ITEM 99 Paludisme.

ITEM 100 Parasitoses digestives.

ITEM 101 Pathologie d'inoculation.

ITEM 106 Tuberculose.

ITEM 107 Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologie du retour : fièvre, diarrhée.

ITEM 173 Prescription et surveillance des antibiotiques.

ITEM 203 Fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte. Critères de gravité d'un syndrome infectieux.

ITEM 212 Œil rouge et/ou œil douloureux.

ITEM 297 Anémie.

ITEM 302 Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement).

ITEM 311 Éosinophilie.

ITEM 315 Hématurie.

ITEM 316 Hémogramme : indications et interprétations.

ITEM 318 Hépatomégalie et masse abdominale.

ITEM 323 Œdèmes des membres inférieurs.

ITEM 332 Splénomégalie.

ITEM 335 Thrombopénie.

ITEM 345 Vomissements du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte (avec le traitement).

CONSENSUS

- INSEE : Enquête annuelle de recensement 2004-2005 : http://www.insee.fr.
- GISTI : Groupe d'information et de soutiens des immigrés : http://www.gisti.org/index.php.
- Société de pathologie infectieuse de langue française : http://www.infectiologie.com.
- Parasitologie mycologie – ANOFEL 2e édition, septembre 2006 : htpp://www.med-mob.univ-rennes1.fr/limblog/share/media/Poly-National-Parasitologie.pdf.
- Bulletin épidémiologique hebdomadaire, BEH 24/12 juin 2007 : http://www.invs.sante.fr/beh/2007/24/index.htm.

POUR COMPRENDRE…

- Il existe en France une problématique médicale spécifique liée aux migrations.
- On distingue les pathologies infectieuses d'importation des pathologies acquises en France métropolitaine.
- La prise en charge des patients issus d'une migration récente, doit prendre en compte à la fois les pathologies spécifiques à cette population, toujours plus nombreuses, et le contexte socioéconomique intriqué.
- La description succincte de certaines maladies dans ce chapitre relève plus de la « culture générale » que de connaissances requises à l'ECN.

Diagnostiquer les pathologies infectieuses fréquentes

I. MIGRANTS EN FRANCE

- 4,9 millions au recensement de 2004, soit 8 % de la population totale.
- 960 000 nouveaux immigrés entre 1999 et 2004.
- Autant d'hommes que de femmes (regroupement familial), contrairement à l'immigration des années 1960-1970 (hommes = travailleurs).

A. Origine géographique des migrants

- Europe : 1,7 million (35 %) : Italie et Espagne (en diminution), Portugal (stable), Europe de l'Est (en augmentation).
- Maghreb : 1,5 million (31 %) : Algérie > Maroc > Tunisie.
- Afrique sub-saharienne : 570 000 (12 %). 2/3 issus des anciennes colonies françaises.
- Reste du monde : 830 000 (17 %). Asie et Turquie +++.
- DOM-TOM : Guadeloupe et Martinique surtout (200 000) et La Réunion (15 000).

B. Principales régions d'immigration

Plus de la moitié des migrants d'origine étrangère vit dans trois régions :

- Île-de-France : 40 %. 1 habitant sur 6 est immigré ;

- Traitement :
  - bilharzioses chroniques : praziquantel (*Biltricide*) ;
  - bilharzioses invasives : corticoïdes puis praziquantel à distance.

3. Filarioses (helminthes) ITEM 311

- **Dracunculose** (*Dracunculus medinensis*) :
  - transmission par voie digestive, plus souvent observée au stade séquellaire (filaires calcifiées à la radio) qu'au stade adulte (extériorisation du ver à la peau au niveau des jambes).
- **Filarioses lymphatiques** ITEM 323 :
  - transmises par piqûre de moustique ;
  - *Wuchereria bancrofti* en Afrique noire, en Amérique du Sud, aux Antilles et *W. bancrofti et Brugia malayi* dans le Sud-Est asiatique ;
  - clinique :
    - formes aiguës : lymphangite, une adénite aiguë,
    - formes chroniques : lymphœdème, hydrocèle vaginale, éléphantiasis (fig. 102-3) ;
  - diagnostic : hyperéosinophilie, recherche parasite dans le sang = microfilarémie.



Fig. 102-3. Elephantiasis membre inférieur droit avec surinfection bactérienne (*photo L. Epelboin*).

- **Loa-loa** ITEM 212 :
  - transmise par la piqûre d'un insecte, le chrysops ;
  - clinique : œdème de Calabar ou du passage sous la conjonctive de l'œil d'un ver adulte ;
  - diagnostic : hyperéosinophilie, microfilarémie et sérologie.
- **Onchocercose** (*Onchocerca volvulus*) :
  - transmis par la piqûre d'un insecte, la simulie ;
  - clinique : dermite prurigineuse, kystes sous-cutanés ou **choriorétinite** (cécité des rivières, une des principales causes de cécité en Afrique) ;
  - diagnostic : hyperéosinophilie, mise en évidence du parasite au niveau de la peau (biopsie cutanée exsangue), sérologie.

4. Distomatoses ITEM 311

- Fasciolose (Afrique du Nord), opistorchiose, distomatoses intestinales et paragonimoses (Sud-Est asiatique).

■ À évoquer devant une hyperéosinophilie, une atteinte **hépatobiliaire** (fasciolose) ou pulmonaire (paragonimose).

■ Diagnostic : sérologies.

5. Leishmanioses ITEMS 297, 316, 318, 332, 335

■ Protozooses transmise par la piqûre d'un diptère, le phlébotome.

■ Il en existe 3 formes :

– leishmaniose cutanée de l'ancien monde ;

– leishmaniose cutanéo-muqueuse du nouveau monde dite « tégumentaire américaine » ;

– leishmaniose viscérale.

■ **Les leishmanioses cutanées** *(fig. 102-4 et 102-5)* (bouton d'Orient) et **cutanéo-muqueuse** :

– lésion dermatologique ulcérée chronique unique ou multiple. À un stade évolué de la forme américaine on retrouve des destructions des muqueuses notamment nasales, très délabrantes (nez de tapir) ;

– diagnostic : biopsie cutanée et mise en évidence du parasite + examen anatomo-pathologique.



Fig. 102-4. Deux lésions de leishmaniose cutanée de la jambe droite, Guyane Française (*photo L. Epelboin*).



Fig. 102-5. Lésion de leishmaniose cutanée sur la joue d'un nourrisson, Amazonie brésilienne (*photo L. Epelboin*).

■ **Les leishmanioses viscérales** (kala-azar) :

– AEG, hépatosplénomégalie, polyadénopathie, fièvre au long cours et pancytopénie ;

– diagnostic : mise en évidence du parasite (frottis sanguin, myélogramme, biopsie hépatique) et sérologie.

6. Paludisme ITEMS 99, 107

■ À évoquer systématiquement en cas de fièvre chez un migrant originaire d'un pays impaludé, notamment si la fièvre survient lors d'un retour au pays, après un séjour prolongé en zone tempérée.

■ Diagnostic : frottis, goutte épaisse.

7. Trypanosomiases

■ Trypanosomiase africaine :

– également appelée maladie du sommeil. Transmission par piqûre d'une glossine ou mouche tsé-tsé. Cliniquement on distingue 2 phases :

• *1re période dite lymphatico-sanguine* : fièvre, céphalées, arthralgies, adénopathies (cervicales postérieures ++) et prurit. Secondairement apparaissent anémie, troubles endocriniens, cardiaques et rénaux,

• *2e période dite neurologique* : syndrome confusionnel, troubles sensoriels, troubles de la coordination et troubles du sommeil puis coma. En l'absence de traitement, l'issue est toujours fatale ;

– diagnostic : recherche du parasite sur ponction ganglionnaire, moelle, LCR et sérologie.

■ **Trypanosomiase américaine ou maladie de Chagas** (Amérique centrale et du Sud) :

– transmise lors du repas sanguin d'une punaise hématophage (réduve) *(fig. 102-6)* ;

– 2 phases :

• phase aiguë :

• signes locaux : nodule cutané au point d'inoculation (chagoma), conjonctivite unilatérale et œdème périorbitaire si inoculation près de l'œil (signe de Romaña *(fig. 102-7)*),

• signes généraux : habituellement asymptomatique, mais parfois, fièvre, anorexie, polyadénopathie, hépatosplénomégalie et myocardite,

• phase chronique : (parfois > 10 ans après l'infection initiale) :

• troubles neurologiques, allant jusqu'à la démence,

• cardiomyopathie compliquée d'insuffisance cardiaque,

• dilatations digestives : mégacôlon et mégaœsophage avec troubles de déglutition.

– diagnostic : frottis sanguin et médullaire, sérologie.

8. Gale ITEM 79

■ *Sarcoptes scabiei*, très fréquente.

■ À évoquer devant un prurit, des lésions de grattage, des sillons et des nodules scabieux.

■ Diagnostic : clinique, épidémiologique + prélèvement cutané.

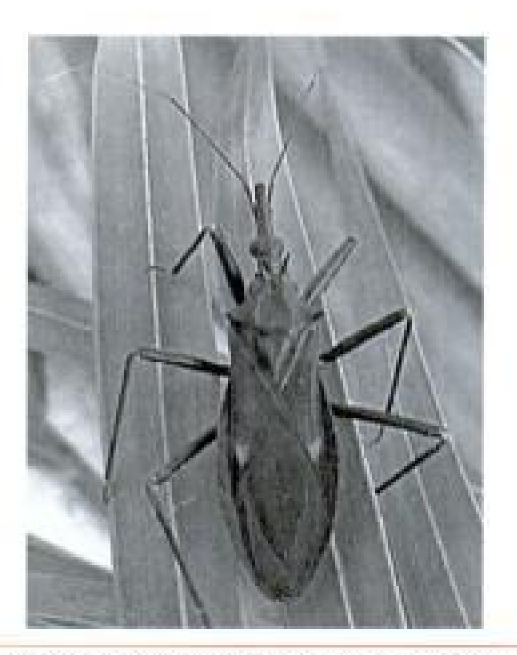


Fig. 102-6. Réduve hématophage, vecteur de la maladie de Chagas, Guyane Française (*collection du Dr C. Aznar*).



Fig. 102-7. Signe de Romaña (*collection du Dr C. Aznar*).

B. Mycoses

- Superficielles (fréquentes) : **dermatophyties** des phanères ou de la peau glabre.
- Profondes (rares) : **histoplasmoses américaine** (*H. capsulatum*) et africaine (*H. duboisii*), **blastomycoses**, **mycétomes** et **chromomycoses**.

C. Infections bactériennes

1. Tuberculose ITEM 106

- Prévalence importante dans la plupart des pays en voie de développement, notamment en Afrique sub-saharienne. Lien épidémiologique fort avec l'infection par le VIH.
- Tableau classique : AEG, fièvre résistant aux antibiotiques, toux, sueurs nocturnes.
- Se méfier des localisations extra-pulmonaires, plus fréquentes chez les migrants.

■ Diagnostic : IDR ou test Interféron γ, mise en évidence de BAAR (crachats, tubages, LBA), biopsie, imagerie.

■ Mycobactériose cutanée : ulcère de Buruli (Afrique noire).

■ Biopsies cutanées à la recherche de BAAR.

2. Lèpre *(fig. 102-8)*

■ Lésions cutanées d'aspect varié (forme tuberculoïde : grandes tâches hypochromes hypoesthésiques), associées à des atteintes neuropathiques.

■ Y songer en particulier chez des sujets provenant de : Inde, Brésil, Madagascar, Mozambique, Myanmar, Népal.

■ Diagnostic : isolement de *Mycobacterium leprae* (biopsie d'une lésion, prélèvement nasal ou lobe de l'oreille).



Fig. 102-8. Affiche de campagne de prévention de la lèpre à Mayotte *(avec l'accord du Dr G.Y. De Carsalade)*.

3. Diarrhées bactériennes ITEM 302

■ *E. coli* entéropathogène, *Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter.*

■ Diagnostic : coproculture.

4. Tréponématoses endémiques non syphilitiques ITEM 85

■ Pian, Bejel, Pinta.

■ TPHA (+), VDRL (-).

5. Trachome ITEM 85

■ Atteinte ophtalmologique due à *Chlamydia trachomatis* A et C.

■ Principale cause de cécité évitable au niveau dans le monde.

■ Régions de surpeuplement avec un accès limité à l'eau et aux soins de santé.

■ Transmission facile d'une personne à l'autre (enfants ++).

■ Les infections répétées causent des lésions cicatricielles de la cornée, ce qui entraîne une perte de vision progressive. 1[res] infections dans l'enfance, cécité à l'âge adulte.

6. Rickettsies

Fièvre Q, responsable de pneumopathie et d'endocardite, notamment en Guyane française.

D. Infections virales

1. Infection par le VIH ITEM 95

- Forte prévalence dans de nombreux pays en voie de développement (d'après l'OMS en 2003 : 40 millions de cas infectés par le virus dans le monde et environ 30 millions en Afrique).
- Révélé lors d'un bilan de fièvre, de la découverte d'une maladie opportuniste, notamment la tuberculose, ou lors d'un bilan de grossesse.
- Diagnostic : sérologie VIH 1 et 2, charge virale si primo-infection.

2. Hépatites virales ITEM 83

- VHB en Afrique du Nord, VHB et VHC en Afrique noire, dans le Sud-Est asiatique, en Amérique latine et aux Antilles.
- Infection par le virus de l'hépatite B très répandue dans les pays tropicaux (Afrique ++).
- Diagnostic : sérologie.

3. HTLV-1 (*Human T cell leukemia/lymphoma virus*)

- 2 grands tableaux cliniques :
  - neurologique : neuromyélopathie appelée paraparésie spastique tropicale (Antilles) ;
  - hématologique : hémopathies malignes (liées au VIH ++) : **leucémie, lymphome à cellules T.**
- Diagnostic : biopsie ganglionnaire ou tumorale, sérologie et PCR HTLV1.

4. Arboviroses ITEM 107

- 3 grands tableaux cliniques :
  - polyalgies fébriles (syndromes *dengue-like*) ;
  - fièvres hémorragiques (évolution souvent grave) ;
  - méningo-encéphalites (évolution souvent grave, vers la mort ou la guérison avec séquelles neurologiques).
- Dengue, fièvre jaune, chikungunya, virus Ebola, virus de Marburg…

5. Rage ITEM 96

III. PATHOLOGIES INFECTIEUSES ACQUISES

0 ■ À évoquer systématiquement.

- Infections cosmopolites contractées en France métropolitaine favorisées par de multiples facteurs socioculturels liés au déracinement : pauvreté, insalubrité du logement, promiscuité, surmenage, difficultés d'adaptation sociale :
  - infections bactériennes et virales ++ : ORL, respiratoires et intestinales ;
  - tuberculose ;
  - IST (prostitution, non accès au préservatif) ;
  - infections à pneumocoque chez les drépanocytaires.

■ Important à évaluer dans la mise en place d'une antibiothérapie chez ces migrants.

■ Exemples :

– entérocoques résistants à la vancomycine : 25-30 % aux USA ; 10 à 25 % dans certains pays d'Europe (Portugal, Italie, Grèce) ;

– staphylocoque doré résistant à la méticilline : prévalence élevée dans certains pays d'Europe (Italie, Grèce, Royaume-Uni) ;

– *Acinetobacter baumanii* et *Pseudomonas aeruginosa* : prévalences des souches résistantes à l'imipénème élevée au Maghreb ;

– gonocoques résistant aux fluoroquinolones pays du Sud-Est asiatique et Afrique ;

– entérobactéries résistant aux fluoroquinolones en Afrique ;

– entérobactéries productrices de BLSE (Bêta-lactamases à spectre étendu) en Afrique et Asie du Sud-Est.

Conseils d'hygiène et de prévention

I. PRISE EN CHARGE CONJOINTE MÉDICALE ET SOCIALE

A. Suivi social

■ Prise en charge sociale, assistante sociale de secteur ou spécialisée.

■ Mise en place d'une complémentaire santé (surtout si pathologie chronique ou pédiatrique), aide médicale d'état (AME), couverture médicale universelle (CMU).

■ Mise en relation avec associations d'accueil aidant à l'alphabétisation, la scolarisation, les droits des immigrés.

B. Soutien médical rapproché : dépistage et traitement précoce

■ Coordination avec médecin traitant concerné, médecin de la communauté, dispensaire.

■ Suivi dentaire en dispensaire.

■ Suivi des enfants et des femmes enceintes : PMI (protection maternelle et infantile), associations humanitaires.

■ Programmes gratuits de vaccinations.

■ Recherche systématique de pathologies d'importation :

– consultation médicale si symptômes au retour de voyage (fièvre et diarrhée ++) :

• proposer systématiquement EPS et sérologies virales (VIH, VHB, VHC) aux migrants récents en consultation.

■ Recherche de pathologies liées aux mauvaises conditions d'hygiène en France :

– pathologies de la vie en collectivité, maladies contagieuses : tuberculose (foyers), teigne, pédiculoses (écoles), IST.

II. MESURES PRÉVENTIVES EN CAS DE RETOUR AU PAYS

ITEM 107

A. Les vaccinations ITEM 78

■ **Pour tous** quelque soit la destination :

– adultes : diphtérie, tétanos, poliomyélite ;

– enfants : BCG, hépatite B, rougeole ± ROR.

■ **Obligatoires** : selon les pays : fièvre jaune, méningite à W_{135}.

■ **Recommandées** : en fonction de la situation épidémiologique de la zone visitée et en fonction des conditions et de la durée du séjour.

B. Prévention du paludisme ITEMS 99, 107

■ Chimioprophylaxie antipaludique (recommandations OMS) : dépend de la zone visitée (pays de groupe I, II ou III), de la saison, du voyageur.

■ Mesures physiques de protection contre les moustiques.

C. Mesures d'hygiène et précautions générales

■ Hygiène alimentaire.

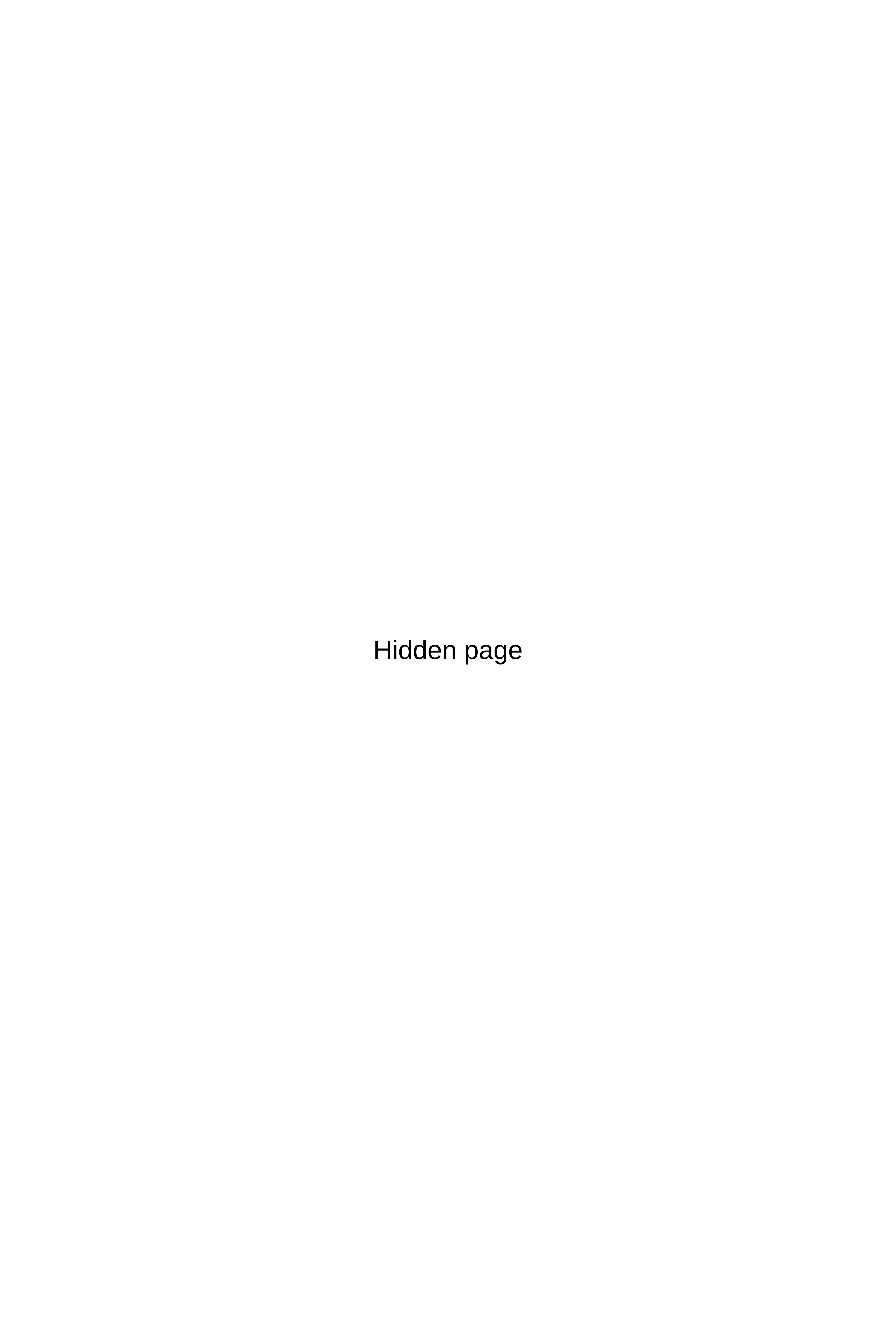
■ Hygiène personnelle.

■ Prévention des IST.

■ Prévention des risques liés aux voyages (accidents, insectes, animaux).

■ Mesures de prévention adaptées au cas par cas : enfants, femmes enceintes, personnes âgées, infection par le VIH, pathologies chroniques.

■ Trousse à pharmacie.


Hidden page

ITEM 103

Prévention du tétanos

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

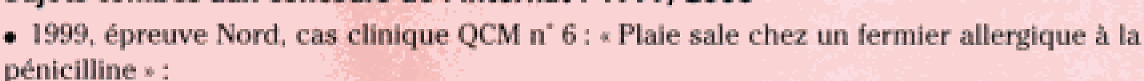
- Exposer les modes de contamination de la maladie.
- Savoir appliquer la prophylaxie.

LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 7 Évaluation des examens complémentaires dans la démarche médicale : prescriptions utiles et inutiles.
- ITEM 50 Complications de l'immobilité et du décubitus. Prévention et prise en charge.
- ITEM 76 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.
- ITEM 77 Angines et pharyngites de l'enfant et de l'adulte.
- ITEM 91 Infections nosocomiales.
- ITEM 107 Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologie du retour : fièvre, diarrhée.
- ITEM 126 Immunoglobuline monoclonale.
- ITEM 133 Accidents vasculaires cérébraux.
- ITEM 137 Ulcère de jambe.
- ITEM 145 Tumeurs de la cavité buccale et des voies aéro-digestives supérieures.
- ITEM 238 Fracture de l'extrémité inférieure du radius chez l'adulte.
- ITEM 239 Fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez l'adulte.
- ITEM 256 Lésions dentaires et gingivales.
- ITEM 304 Diplopie.
- ITEM 326 Paralysie faciale.

Sujets tombés aux concours de l'Internat : 1999, 2006





- 1999, épreuve Nord, cas clinique QCM n° 6 : « Plaie sale chez un fermier allergique à la pénicilline » :

Conduite à tenir. Caractéristiques du trismus du tétanos. Signes cliniques du tétanos. Caractéristiques du vaccin antitétanique.

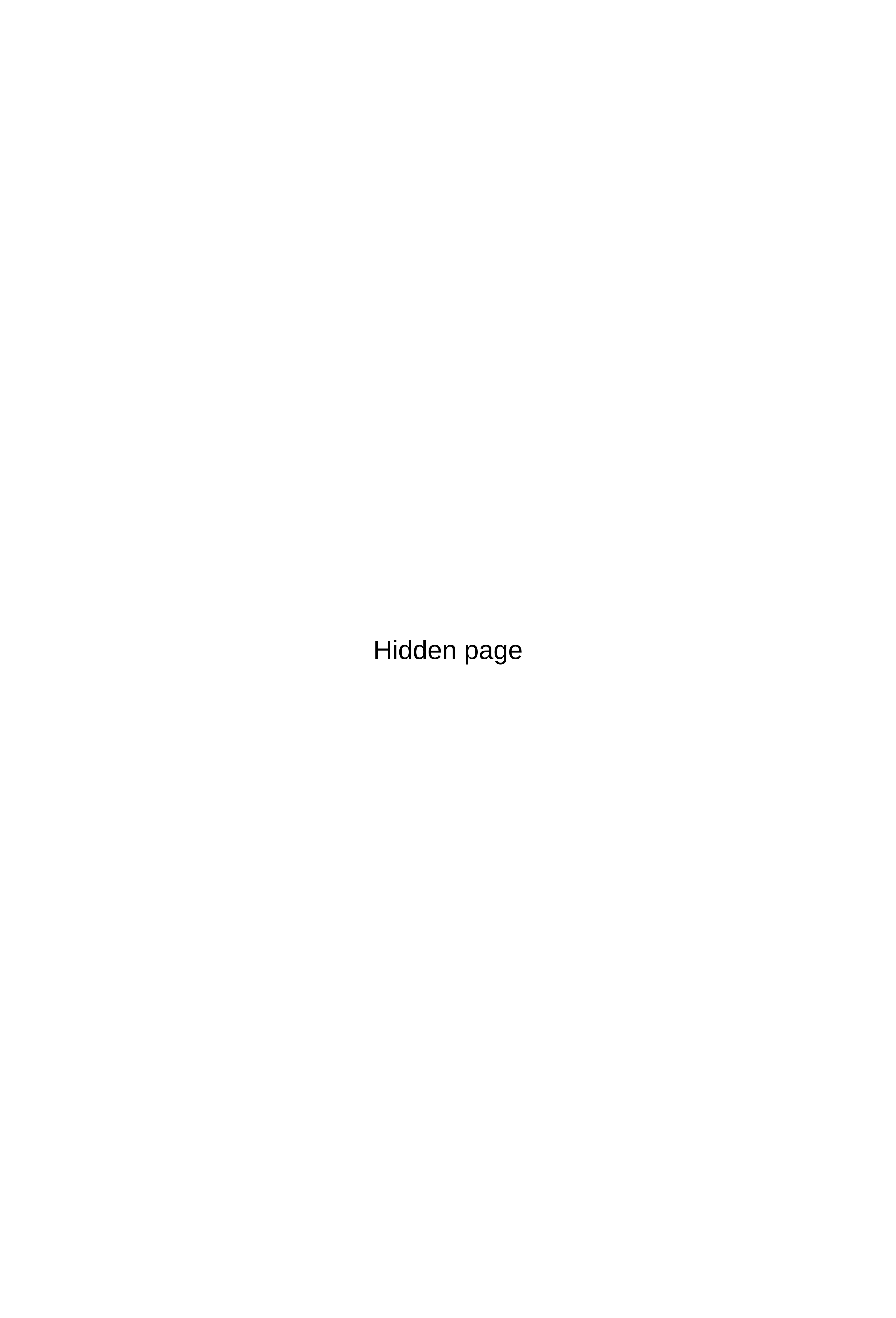
- 2006, dossier n° 4 « Érysipèle de jambe sur lésions chroniques » :

Dans la prise en charge, question 5, penser aux soins locaux et la prévention du tétanos.

CONSENSUS



- Guide des vaccinations, édition 2006 – Direction générale de la santé – Comité technique des vaccinations : http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide/pdf/p2/v20_tetanos.pdf.
- Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH). Calendrier vaccinal 2006 : http://www.invs.sante.fr/beh/2006/29_30/beh_29_30_2006.pdf.
- BEH 30-31/22 juillet 2008, 273-275 : http://www.invs.sante.fr/beh/2008/30_31/beh_30_31_2008.pdf.



III. DIAGNOSTIC CLINIQUE*



- Tout trismus est un tétanos jusqu'à preuve du contraire !
- La maladie peut se présenter sous trois formes : généralisée (la plus fréquente et la plus grave : 80 % des cas), localisée (région anatomique proche de la plaie), céphalique, avec atteinte de nerfs crâniens. La forme néonatale est un tétanos généralisé survenant chez le nouveau-né.

A. Tétanos aigu généralisé

- TRIADE : vaccination incorrecte + trismus apyrétique + faciès caractéristique.

1. Phase d'incubation

Asymptomatique, de 3 à 30 jours.

2. Phase d'invasion

- 2 jours. Période séparant le 1er symptôme de la contracture généralisée.
- **Trismus** : limitation de l'ouverture de la mâchoire, progressivement croissante.
- Apparaît d'abord au cours de la mastication puis devient **permanente, irréductible.**
- Le trismus du tétanos n'est réductible que par la curarisation.
- Parfois douloureuse, entraîne l'arrêt de l'alimentation.
- Pas de fièvre +++.
- L'existence d'une fièvre doit faire évoquer une complication infectieuse.
- **Test de l'abaisse-langue captif d'Armangaud** : on touche avec un abaisse-langue la paroi postérieure du pharynx. Chez l'individu non atteint : réflexe nauséeux et tentative d'expulsion de l'abaisse-langue. L'individu atteint va mordre l'abaisse-langue sans chercher à le recracher.
- Le « **rictus sardonicus** » correspondant à la contraction des muscles de la face, peut être observé ; augmentation des rides, sourcils, paupières, lèvres serrées.

3. Phase d'état

- **Contracture généralisée permanente :** extension descendante de la contracture aux autres muscles :
  - au pharynx et au larynx → dysphagie indolore avec stase salivaire, spasmes laryngés ;
  - muscles para-vertébraux → opisthotonos : intense lordose lombaire ;
  - muscles thoraciques (diaphragme) → dyspnée puis apnée ;
  - abdomen → ventre de bois (peut simuler un abdomen chirurgical) ;
  - les membres sont les derniers atteints : membres supérieurs en flexion et membres inférieurs en extension ;
  - pas de modification de l'état de conscience.
- **Spasmes musculaires** paroxystiques douloureux. Imprévisibles ou provoqués par des stimuli mineurs (bruit, lumière, toucher).
- **Syndrome dysautonomique** :
  - se rencontre dans les formes graves, il est de mauvais pronostic ;
  - sueurs profuses, hyper/hypothermie, brady/tachycardie, hyper/hypotension artérielle.

B. Formes localisées

Le tétanos localisé correspond à une atteinte limitée au site d'inoculation. Il est à l'origine d'une contracture ou d'une hypotonie qui peuvent être modérées et persistantes et témoignent alors vraisemblablement d'une immunité partielle vis-à-vis de la toxine tétanique. Le plus souvent il constitue un prodrome qui va évoluer vers une forme généralisée.

C. Formes céphaliques ITEMS 304, 326

- **Tétanos céphalique de Rose** : à partir d'une plaie de la face : trismus, nuque raide, paralysie faciale périphérique homolatérale ou bilatérale par atteinte du VII.
- **Tétanos ophtalmoplégique de Worms** : à partir d'une plaie de l'orbite : paralysie oculomotrice par atteinte du III et paralysie faciale périphérique homolatérale.

D. Tétanos néonatal

- Survient en moyenne 12 jours après la naissance.
- Infection du cordon ombilical, chez des enfants de mères non vaccinées, souvent après section du cordon par du matériel souillé.
- Le premier signe est un refus de téter, puis une faiblesse et enfin contracture avec spasmes. La mortalité est de l'ordre de 80 %.

IV. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- Le diagnostic de tétanos est clinique et ne nécessite aucun examen complémentaire ITEM 4. [0]
- Aucun test biologique ne permet d'affirmer ou écarter le diagnostic.
- L'électromyogramme peut être utile dans les cas douteux, notamment si la porte d'entrée n'est pas retrouvée (7 à 23 % des cas).
- L'isolement de *C. tetani* au niveau de la plaie n'est pas utile au diagnostic (ni sensible ni spécifique).

V. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL : TRISMUS

- Causes loco-régionales ITEMS 77, 145, 256 :
  - infectieuses : unilatérales ++, souvent fébriles ;
  - pathologies dentaires (molaire +++) angine, infections cervico-faciales, arthrite temporo-mandibulaire ; [0]
  - traumatiques : fractures mandibulaires (condyle ++), muscles élévateurs de la mandibule ;
  - tumorales ;
  - hystérie (diagnostic d'élimination).
- Causes générales ITEM 133 :
  - atteinte protubérantielle (vasculaire, dégénérative, tumorale, infectieuse).
- Médicamenteuses : neuroleptiques, strychnine.

VI. ÉVOLUTION

A. Complications

- Elles sont fréquentes, et souvent la cause du décès :
  - **respiratoires** : troubles ventilatoires, apnées, spasmes laryngés ;

D. Cause du décès

- Complications de décubitus ITEM 50.
- Complications liées au syndrome dysautonomique : hyper/hypotension, arythmies cardiaques.
- Arrêt hypoxique par spasme laryngé ou paralysie diaphragmatique.

VII. TRAITEMENT

A. Traitement curatif

1. Traitement symptomatique

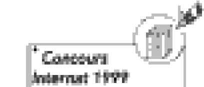
- Hospitalisation en réanimation +++.
- Selon la gravité de l'atteinte musculaire : **myorelaxants** (benzodiazépines) voire **curares** après intubation et ventilation.
- **Héparine de bas poids moléculaire** à dose préventive +++.
- Traitement du syndrome dysautonomique : (β-bloquants, antihypertenseurs (clonidine)).
- Alimentation hyperprotidique par sonde naso-gastrique.
- Nursing, prévention et traitement des infections nosocomiales.

2. Traitement étiologique

- Recherche et traitement de la porte d'entrée : 0
  – nettoyage, parage, mise à plat, ablation de corps étranger.
- **Antibiothérapie :** métronidazole (*Flagyl*) IV :
  – diminue le nombre de bacilles produisant la toxine ;
  – la pénicilline G, longtemps recommandée n'est plus le traitement de 1re intention.
- Immunoglobulines antitoxine tétanique ITEM 126 :
  – 500 UI IM en dose unique ;
  – neutralisent la tétanospasmine qui n'a pas encore gagné le système nerveux.
- **Vaccination antitétanique** : 1re injection d'anatoxine, la 2e à 1 mois.
- **Déclaration obligatoire** : seulement en cas de tétanos avéré. 0

B. Traitement préventif

1. Conduite à tenir en cas de plaie* ITEMS 126, 137, 238, 239



- Dépend :
  – du statut vaccinal du patient ;
  – du type de plaie ;
  – du résultat du test rapide (*Quicktest*), quand il est disponible.
- **Soins de la plaie** : nettoyage, parage, mise à plat, ablation du corps étranger.
- Immunoglobulines antitoxine tétanique. 0
- Vaccination antitétanique. 0

Tableau 103-2. Conduite à tenir vis-à-vis du tétanos en cas de plaie.

Statut vaccinal		Risque modéré	Risque important
Vaccination complète	Rappel < 5 ans	Ø	Ø
	Rappel 5-10 ans	Ø	Rappel
	Rappel > 10 ans	Rappel	Rappel + Ig 250 UI
Vaccination incomplète		Rappel*	Rappel * + Ig 250 UI
Pas de vaccination ou douteuse		Vaccin* + Ig 250 UI	Vaccin* + Ig 500 UI

Risque modéré : plaie minime, ulcère, intervention chirurgicale.
Risque important : plaie étendue, souillée avec corps étranger ou vue tardivement, brûlures, gangrène, avortement septique.
* Compléter ultérieurement la vaccination

■ Depuis récemment, un test rapide est disponible dans de nombreux services d'urgences en France, et permet de déterminer à l'aide d'une goutte de sang, le statut vaccinal du patient, et donc la conduite à tenir. (+) : pas de vaccination ; (-) : rappel + immunoglobulines.



2. Vaccination antitétanique* ITEM 78

■ Le vaccin tétanique est produit en traitant une préparation de toxine par le formaldéhyde, qui la transforme en **anatoxine** (immunogène, mais sans toxicité).

■ Il s'administre par voie intramusculaire.

■ **Vaccin monovalent, pentavalent ou hexavalent** (diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, polio +/- *Hæmophilus Influenzæ b*).

■ Il est efficace 10 ans.

■ Les vaccins disponibles en France sont monovalents ou combinés.

■ Contre-indications : aucune.

■ Effets indésirables : douleur au site d'injection, épisode fébrile modéré (peu courant).

a) Chez le nourrisson et l'enfant

■ **Obligatoire**. Loi du 24 novembre 1940 (article L. 3111-2).

■ Protocole vaccinal :

– primo-vaccination (hexavalent) : 2 mois, 3 mois, 4 mois, entre 16 et 18 mois.

Tableau 103-3. Schéma vaccinal 2006 selon le Bulletin épidémiologique hebdomadaire.



Âge	Vaccin	Valences
2 mois	Vaccin hexavalent	Diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), poliomyélite, *Hæmophilus b*, **hépatite B**
3 mois	Vaccin pentavalent acellulaire	Diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), poliomyélite, *Hæmophilus b*
4 mois	Vaccin hexavalent	Diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), poliomyélite, *Hæmophilus b*, **hépatite B**
16 à 18 mois	Vaccin hexavalent	Diphtérie, tétanos, coqueluche (acellulaire), poliomyélite, *Hæmophilus b*, **hépatite B**

■ Rappels : à 6 ans puis entre 11 et 13 ans, puis entre 16 et 18 ans, puis tous les 10 ans.

■ Si le schéma a été interrompu, il faut le reprendre là où il a été arrêté ; il n'est pas utile de tout recommencer.

b) Chez l'adulte de plus de 18 ans

- Conseillé pour tous les adultes.
- Particulièrement recommandé dans certaines professions à risque et chez les voyageurs ITEM 107.
- Obligatoire pour les militaires et le personnel de santé.
- 2 injections à 1 mois d'intervalle, puis à 1 an puis tous les 10 ans.

3. Immunothérapie ITEM 126

- Les immunoglobulines monoclonales antitoxine tétanique ont définitivement remplacé la sérothérapie. Il s'agit d'anticorps spécifiques qui neutralisent la tétanospasmine circulante qui n'a pas encore gagné le système nerveux.
- Les doses recommandées actuellement à visée curative sont de 3 000 à 10 000 UI IM en dose unique, mais des études récentes montreraient que des injections de 500 UI auraient la même efficacité, notamment dans le tétanos néonatal.
- En revanche, en prophylaxie les doses administrées sont de 250 ou 500UI selon le risque lié à la plaie et au statut vaccinal du patient.

Fiche **Dernier tour**

Tétanos

- Le tétanos est dû à *Clostridium tetani*, bactérie ubiquitaire retrouvée dans le milieu extérieur.
- Elle pénètre dans l'organisme *via* une plaie cutanée.
- L'infection n'est pas contagieuse et pas immunisante.
- Elle touche les individus mal ou non vaccinés.
- Dans les pays développés, elle touche principalement les **personnes âgées** et les immigrés.
- Dans les pays en voie de développement, elle touche environ 1 million de personnes par an de tous les âges et des 2 sexes 0.
- Le **tétanos néonatal** est une cause majeure de mortalité infantile dans ces pays.
- Clinique :
  - il existe 4 formes : généralisée, localisée, céphalique et le tétanos néonatal ;
  - la forme la plus fréquente et la plus grave est la **forme généralisée** ;
  - la période d'incubation varie de 3 à 30 jours ;
  - **son diagnostic est exclusivement clinique**, et ne nécessite aucun examen complémentaire 0 ;
  - il réalise la triade : **vaccination incorrecte + trismus apyrétique + contractures musculaires ;**
  - tout trismus est un tétanos jusqu'à preuve du contraire 0 ;
  - le patient est le plus souvent apyrétique 0 ;
  - l'existence d'une fièvre doit faire évoquer une complication infectieuse ou thrombo-embolique ;
  - extension progressive jusqu'à la **contracture généralisée** dont la plus spectaculaire est l'opisthotonos 0 accompagnée de spasmes musculaires ;
  - il existe un **syndrome dysautonomique**, qui augmente la morbi-mortalité de la maladie ;
  - le principal diagnostic différentiel du trismus correspond aux pathologies locales infectieuses (notamment dentaires 0) et tumorales.
- **Pronostic :** les principales complications qui conduisent au décès du patient sont :
  - les complications de décubitus, notamment thromboemboliques et infectieuses nosocomiales 0 ;
  - les troubles ventilatoires ;
  - les complications cardiaques liées au syndrome dysautonomique ;
  - les principaux facteurs pronostiques péjoratifs sont les **âges extrêmes**, les **comorbidités associées** et le **score de Dakar** (MMT : ***DEPTH***).

Score de Dakar

Facteurs pronostiques	1 point	0 point	MMT : « *DEPTH* »
Incubation (jours)	< 7	> 7 ou inconnue	*Délais*
Invasion (jours)	< 2	> 2 ou inconnue	
Porte d'entrée	Plaie à risque*	Autre ou inconnue	*Entrée*
Paroxysmes	Présents	Absents	*Paroxysmes*
Pouls (bpm)			*Tachycardie* (syndrome dysautonomique)
Adultes	> 120	< 120	
Nouveau-nés	> 150	< 150	
Température (°C)	>3 8,4	< 38,4	*Hyperthermie*

* Plaies à risque : ombilicale, utérine, brûlure, fracture ouverte, intervention chirurgicale, injection intramusculaire.

ITEM 106

Tuberculose

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une tuberculose thoracique et connaître les localisations extrathoraciques.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 78 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.
ITEM 85 Infection à VIH.
ITEM 86 Infections bronchopulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
ITEM 92 Infections ostéoarticulaires. Discospondylite.
ITEM 93 Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte. Leucocyturie.
ITEM 96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.
ITEM 118 Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique.
ITEM 121 Polyarthrite rhumatoïde.
ITEM 157 Tumeurs du poumon, primitives et secondaires.
ITEM 255 Insuffisance surrénale.
ITEM 274 Péricardite aiguë.
ITEM 276 Pneumothorax.
ITEM 293 Altération de la fonction visuelle.
ITEM 307 Douleur et épanchement articulaire. Arthrite d'évolution récente.
ITEM 312 Épanchement pleural.
ITEM 317 Hémoptysie.

Sujets tombés aux concours de l'Internat : 1994, 1999, 2000




- 1994 :

Infirmière de 27 ans, avec douleur basithoracique droite, toux sèche.
1) Interprétez la radiographie de thorax.
2) Caractéristiques cliniques d'un épanchement pleural.
3) La patiente a été vaccinée il y a 1 an avec une IDR à 10 mm. Est-elle efficacement protégée contre la tuberculose ?
4) Vous pratiquez une ponction pleurale. Quels examens demandez-vous ?
5) Ponction pleurale : exsudat à prédominance lymphocytaire. Justifiez l'hypothèse d'une tuberculose pulmonaire du sommet droit et d'une tuberculose pleurale.
6) Quels examens complémentaires allez-vous pratiquer pour confirmer votre hypothèse ?
7) Le diagnostic de tuberculose pleurale est confirmé. Quels examens biologiques allez-vous pratiquer avant de traiter la malade ?
8) Quels sont les médicaments de base des 2 premiers mois de traitement ?

- 1999 :

Femme de 30 ans, vaccinée par le BCG, espagnole, en France depuis 10 ans, consulte pour une toux sèche depuis 2 semaines. L'IDR (10 UI) réalisée est positive à 30 mm.
1) Quels arguments retenez-vous pour une tuberculose pulmonaire ?
2) La vaccination par le BCG à l'âge de 1 an exclut-elle la survenue d'une tuberculose 30 ans après ?

– *Mycobacterium bovis* ;

– Mycobacterium africanum.

■ Développement de la maladie se fait en 3 étapes.

A. Primo-infection tuberculeuse

■ L'inhalation de gouttelettes salivaires (gouttelettes de Flügge) provenant de sujets contagieux est l'unique mode de contamination reconnu.

■ La primo-infection tuberculeuse (PIT) correspond à la pénétration des bacilles au niveau des voies aériennes inférieures.

■ Les localisations préférentielles sont les segments supérieurs des lobes pulmonaires **(bacilles aérobies)**.

■ Réaction de l'immunité cellulaire limitant la prolifération des bacilles, responsables de la formation de **granulomes inflammatoires épithélioïdes et gigantocellulaires avec nécrose caséeuse** (nécrose riche en bacilles). Ce caséum constitue le **chancre d'inoculation**, parfois visible sur la radiographie de thorax, évoluant souvent vers la calcification.

■ La réaction d'hypersensibilité retardée aux antigènes bacillaires apparaît après 2 à 10 semaines ; elle est mise en évidence par le virage de la tuberculine.

B. Phase de latence

■ Absence de symptôme et de contagiosité **(bacilles quiescents)**.

■ La durée de la phase de latence est variable (le plus souvent entre 18 et 24 mois) :

– **courte** : la tuberculose maladie survient au décours immédiat de la PIT ;

– **longue** : la tuberculose maladie survient plusieurs années après la PIT.

C. Développement de la tuberculose maladie

■ 10 % des sujets ayant une PIT développent une tuberculose maladie (risque supérieur en cas d'immunodépression, VIH +++).

■ La forme pulmonaire prédomine (71,5 % des cas) mais en cas de dissémination hématogène la tuberculose peut atteindre les autres organes.

■ La multiplication bacillaire au niveau pulmonaire est à l'origine de cavernes contenant une grande quantité de bacilles.

■ Parfois, la dissémination hématogène entraîne des lésions de petite taille (miliaire) au niveau du poumon, du foie, des séreuses (méninges, péritoine, péricarde), des reins, des surrénales, des organes génitaux, des os ou des articulations.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Incidence et prévalence

■ Malgré des traitements efficaces, la tuberculose reste une des premières causes de mortalité dans le monde (pays en voie de développement ++).

■ **En France** :

– 11 000 nouveaux cas par an ;

– prévalence entre 20-30/100 000 habitants ;

– disparité géographique importante, avec une incidence élevée en Île-de-France ($20/10^5$) et en Guyane ($30/10^5$) ;

– il existe des groupes à haut risque : immunodépression, mauvaises conditions sociales, population originaire de pays à forte prévalence.

- érythème noueux : nodules inflammatoires, bilatéraux, symétriques, prédominant aux membres inférieurs,
- kératoconjonctivite phlycténulaire,
- typhobacillose de Landouzy : diarrhée fébrile simulant la typhoïde,
- toux fébrile ;

– et/ou signes radiologiques (voir *infra*).

B. Diagnostic

1. IDR à la tuberculine *(Tubertest)*

■ L'IDR explore l'hypersensibilité retardée aux antigènes mycobactériens.

■ Elle est positive en cas de :

– primo-infection par un bacille tuberculeux ;

– vaccination par le BCG (parenté antigénique).

■ Un virage tuberculinique isolé signe l'existence d'une PIT latente. Lorsque ce virage est associé à des signes généraux et/ou radiologiques, il s'agit d'une PIT patente.

■ Devant des anomalies radiologiques, l'IDR ne permet pas d'affirmer ou d'infirmer le caractère évolutif des images radiologiques.

CONSENSUS

Circulaire DGS/SD5C n° 2004-373 du 11 octobre 2004 relative à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et à la pratique des tests tuberculiniques IDR : « Seul test tuberculinique mesurable validé »

■ **Technique :**
– réalisée par un médecin ;
– injection intradermique stricte (peau d'orange) ;
– face antérieure de l'avant-bras ;
– 5 U de tuberculine soit 0,1 mL (l'IDR à 10 U n'est plus recommandée) ;
– mesure de l'induration palpable (en mm) entre la 48e et la 72e heure.

■ **Interprétation** (> 15 ans), en tenant compte du **statut vaccinal** du sujet :
– IDR < 5 mm : négative ;
– IDR entre 5 et 9 mm : positive. « Réaction due au BCG ou à une tuberculose mais non en faveur d'une infection récente » ;
– IDR entre 10 et 14 mm : positive. « Tuberculose probable. Le contexte aide à définir l'ancienneté » ;
– IDR ≥ 15 mm : positive. « Tuberculose probablement récente. »

■ **Remarques :**
– de manière générale chez l'adulte, la primovaccination par le BCG est suffisamment ancienne pour ne pas interférer dans l'interprétation de l'IDR ;
– plus l'IDR est positive, plus elle est en faveur d'une infection récente.

■ **Faux négatifs :**
– phase « anté-allergique » dans les 12 semaines suivant le contact ;
– infections virales ou bactériennes concomitantes ;
– miliaire tuberculeuse ;
– anergie (diminution de la réaction d'hypersensibilité retardée) : sarcoïdose, hémopathies malignes, cancer, dénutrition, chimiothérapie, corticothérapie au long cours.

■ **Faux positifs :**
– erreur technique ;
– IDR rapprochée dans le temps.

2. Radiographie du thorax

D

- Dans la PIT, la radiographie de thorax est le plus souvent normale.
- **PIT latente** : radiographie normale.
- En cas de **PIT patente**, la radiographie peut montrer :
  - chancre d'inoculation : nodule de petite taille (< 1 cm), le plus souvent au niveau des lobes supérieurs, pouvant évoluer vers la calcification ;
  - adénopathie : unilatérale, latérotrachéale ou hilaire ;
  - atélectasie secondaire à une adénopathie compressive.

3. Mise en évidence de BK

La recherche de BK à l'examen direct ou en culture est parfois positive, en particulier en cas de radiographie anormale.

C. Évolution

- Les PIT sont le plus souvent asymptomatiques.
- L'évolution est favorable en cas de traitement précoce des PIT patentes.
- Persistance d'une IDR positive.

D. Complications

- En l'absence de traitement, la PIT évolue dans 10 % des cas vers une tuberculose maladie.
- Risque de dissémination hématogène (localisations extrarespiratoires).
- Compression par les adénopathies (syndrome de Brock = atélectasie du lobe moyen avec dilatation des bronches liée à une compression de la bronche lobaire moyenne par une adénopathie).

IV. TUBERCULOSE PULMONAIRE COMMUNE

La tuberculose pulmonaire commune est une infection pulmonaire évolutive secondaire à :

- une **réinfection** par voie endogène (secondaire à une PIT), le plus souvent ;
- une **réinfestation** par voie exogène.

A. Circonstances de découverte

- Symptômes respiratoires :
  - toux traînante, expectorations ;
  - hémoptysie ITEM 317 ;
  - parfois tableau de pneumopathie aiguë résistante aux antibiotiques usuels (forme « pseudopneumonique ») ;
  - plus rarement, dyspnée ou douleur thoracique (pleurésie ou pneumothorax associé).
- Signes généraux :
  - altération de l'état général, asthénie ;
  - perte de poids, anorexie ;
  - fièvre vespérale, sueurs nocturnes.
- Parfois, le diagnostic est porté sur une **radiographie systématique**.

B. Diagnostics*



1. Radiographie de thorax (face + profil)

- **Anomalies radiologiques** évocatrices *(voir fig. 106-1 et fig. 106-2)* :
  - **nodules :** micro- ou macronodules, dont certains peuvent être excavés ;
  - **infiltrats** hétérogènes ;
  - **caverne :** excavation avec parois épaisses, au sein d'un infiltrat. La bronche de drainage est parfois visible *(voir fig. 106-2)* ;
  - **adénopathies** médiastinales ;
  - aspects rétractiles liés à des destructions parenchymateuses ;
  - une atteinte pleurale peut être associée ;
  - il existe des formes pseudo-pneumoniques, mimant une pneumonie communautaire.
- Les **localisations** préférentielles sont les apex ou les segments apicaux des lobes inférieurs.
- En cas d'anomalies peu importantes sur la radiographie, la **TDM thoracique** permet parfois d'orienter le diagnostic *(voir fig. 106-1 et fig. 106-3)*.
- Les anomalies radiologiques sont parfois minimes chez l'immunodéprimé. O
- La prévalence de cavernes témoigne souvent d'une contagiosité importante (forte quantité de BK dans les cavernes).



Fig. 106-1. Micromodules bronchiolaires avec aspect d'arbre en bourgeon (scanner thoracique, coupe axiale).

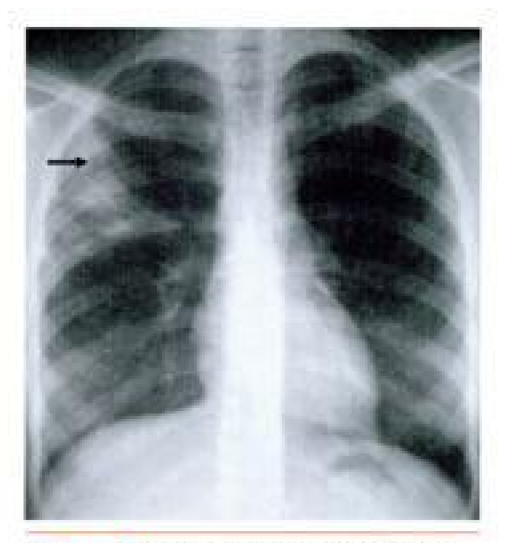


Fig. 106-2. Lésion excavée du lobe supérieur droit (radiographie thoracique de face).



Fig. 106-3. Lésion excavée du lobe supérieur droit (scanner thoracique, coupe axiale).

2. Examens bactériologiques

■ Le diagnostic de tuberculose repose sur l'isolement et l'identification de mycobactéries du complexe *tuberculosis* (dans les sécrétions bronchiques, le plus souvent).

O ■ La présence de BK est toujours pathogène.

■ **Prélèvements** :

– **avant tout traitement** antituberculeux ;

– recueil des **expectorations** matinales 3 jours de suite (BK crachats) ;

– **tubages gastriques** 3 jours de suite à jeun et avant le lever (si absence d'expectorations) ;

– **fibroscopie bronchique** réalisée après 3 expectorations ou tubages négatifs (répéter les prélèvements pendant les 3 jours suivant la fibroscopie) ;

– **ponction pleurale** en cas de pleurésie.

■ **Examen direct** :

– coloration de Ziehl-Nielsen : mise en évidence de bacilles acidoalcoolorésistants (BAAR) ;

– fluorescence à l'auramine ;

– la positivité des expectorations témoigne de la contagiosité et donc nécessite

O un **isolement respiratoire** ;

– permet de quantifier le nombre de mycobactéries par champ de microscope.

■ Culture :

– milieu de Löwenstein-Jensen : délai de 3 à 6 semaines ;

– détection rapide (*Bactec*, respirométrie) : délai de 10 à 15 jours ;

– la culture permet **d'identifier le type de mycobactérie** grâce à un typage génomique par sonde d'hybridation.

O ■ L'antibiogramme est indispensable pour la recherche de résistances :

– les résistances primaires sont rares ;

– le risque de résistance est élevé en cas de rechute ou de traitement mal conduit.

■ La place des méthodes d'amplification génique par PCR n'est pas encore clairement définie (faux positifs, coût élevé).



3. IDR à la tuberculine*

■ L'IDR a une faible valeur diagnostique dans ce contexte (voir « Primo-infection tuberculeuse »).

■ Positive, à interpréter en fonction du statut vaccinal.

■ Une IDR > 15 mm ou **phlycténulaire** témoigne d'une tuberculose probablement récente.

■ Une IDR négative n'élimine pas le diagnostic de tuberculose (miliaire, immunosuppression, sujets âgés).

4. Examen anatomopathologique

■ Il permet de faire le diagnostic en l'absence de prélèvements bactériologiques positifs.

■ Type de prélèvements :

– biopsie pleurale en cas de pleurésie ;

– biopsie ganglionnaire ;
– localisations extrarespiratoires.

■ Il peut mettre en évidence :
– des granulomes épithélioïdes et gigantocellulaires avec nécrose caséeuse ;
– des mycobactéries (colorations de Ziehl-Nielsen ou fluorescence).

■ Les prélèvements doivent être mis en culture.

5. Examens biologiques

■ Ils ont peu d'intérêt dans le diagnostic, mais ils peuvent faciliter le suivi :
– syndrome inflammatoire, en général sans hyperleucocytose ;
– augmentation de la vitesse de sédimentation (VS) mais élévation modérée et inconstante de la CRP.

■ Ils permettent d'éliminer une pathologie associée :
– infection VIH : la sérologie VIH doit être proposée systématiquement au patient ;
– hépatites B et C : sérologies systématiquement proposées car co-existence fréquente ;
– hémopathies, cancer.

C. Diagnostic différentiel

■ Cancer bronchopulmonaire ITEM 157.

■ Autres infections :
– pneumopathies bactériennes ou fongiques ITEM 86 ;
– mycobactéries atypiques, n'appartenant pas au complexe *tuberculosis*.

D. Évolution

■ En cas de traitement précoce, adapté et prolongé, la guérison sans séquelles importantes est habituelle.

■ L'amélioration clinique avec apyrexie est obtenue le plus souvent en 2 semaines, l'amélioration radiologique est plus lente.

■ Complications précoces :
– hémoptysies ITEM 317 ;
– pleurésies ou pneumothorax ITEMS 312, 276.

■ Complications survenant sur des séquelles de tuberculose (favorisées par un retard thérapeutique) :
– hémoptysies ;
– greffe aspergillaire d'une caverne : image radiologique de « grelot » mobile, sérologie aspergillaire positive, souvent associée à des hémoptysies ;
– dilatations des bronches localisées : risque de surinfections ou d'hémoptysies ;
– séquelles pleurales à type de calcifications ou de pachypleurite ;
– cancer bronchopulmonaire sur cicatrices de tuberculose ITEM 157 ;
– insuffisance respiratoire restrictive.

■ Diffusion de la maladie :
– dissémination hématogène avec formes extrapulmonaires ;
– dissémination bronchique avec atteinte bilatérale sévère.

■ Les récidives peuvent faire suite à :
– un traitement incorrect (non-observance, résistance) ;
– une réinfestation exogène (persistance des facteurs de risque).



Fig. 106-4a. Micronodules disséminés évocateurs de miliaire (radiographie thoracique).



Fig. 106-4b. Micronodules disséminés de distribution hématogène correspondant à une miliaire tuberculeuse (scanner thoracique, coupe axiale).

– ponction lombaire systématique à la recherche d'une atteinte méningée : méningite lymphocytaire avec hypoglycorachie ; 0
– myélogramme ;
– ECBU, BK urines : tuberculose urogénitale ;
– échographie cardiaque, ECG : péricardite ;
– échographie abdominale.

B. Pleurésie tuberculeuse* ITEM 312



Le plus souvent, extension de la maladie à la plèvre :

- épanchement à liquide clair, citrin :
  – exsudat (protides plèvre/sang > 0,5, LDH plèvre/sang > 0,6) ;
  – à prédominance lymphocytaire ;
  – sans BK le plus souvent ;
- la ponction-biopsie pleurale retrouve des granulomes épithéliogigantocellulaires.



CONSENSUS

Prise en charge de la tuberculose – Conférence d'experts, SPLF, 2004
– Il n'existe pas d'indication de la mesure de l'activité adénosine désaminase dans le liquide pleural.

- **Autre formes :**
  – pyothorax : pleurésie purulente d'évolution lente riche en BK ;
  – pachypleurite : épaississement rétractile de la plèvre séquellaire ;
  – calcifications pleurales séquellaires (« os de seiche »).

C. Atteintes extrapulmonaires isolées

- Représentent 25 % des tuberculoses observées en France.
- [O] Toujours réaliser une radiographie thoracique à la recherche d'une atteinte pulmonaire associée.
- Tuberculose ganglionnaire :
  – la plus fréquente des atteintes extrapulmonaires isolées ;
  – adénopathies volumineuses, non inflammatoires, indolores, le plus souvent cervicales. Elles peuvent fistuliser à la peau : écoulement d'un liquide blanc = nécrose caséeuse ;
  – diagnostic : biopsie ganglionnaire pour examens anatomopathologique et bactériologique.
- Méningite tuberculeuse ITEM 96 :
  – grave, pronostic redoutable, souvent mortelle chez l'enfant ;
  – méningite basilaire avec atteinte des paires crâniennes ;
  – ponction lombaire ++ : LCR clair, lymphocytaire, hyperprotéinorachique, hypoglycorachique. L'examen bactériologique retrouve rarement des BAAR au direct.
- Tuberculose urogénitale ITEM 93 :
  – atteinte de l'appareil urinaire (médullaire rénale et cavités pyélocalicielles, uretère, vessie) responsable de brûlures et impériosités mictionnelles (symptômes de cystite banale). ECBU : leucocyturie aseptique c'est-à-dire sans germe à l'examen direct, fréquemment associée à une hématurie ;
  – atteinte génitale : épididymite, salpingite ;
  – diagnostic par examen bactériologique des urines (urocultures après restriction hydrique 3 jours de suite) ou d'une biopsie ;
  – il existe un risque de retentissement sur la fonction rénale (sténoses urétérales avec distension en amont, destruction du parenchyme rénal) ou de stérilité.
- Tuberculose ostéoarticulaire ITEMS 92, 307 :
  – tuberculose osseuse : classique atteinte discale et vertébrale (spondylodiscite tuberculeuse) au niveau dorsal, lombaire ou cervical, associée à des abcès froids paravertébraux = mal de Pott ;
  – tuberculose articulaire : atteinte préférentielle des grosses articulations (coxofémorale, genou).
- **Insuffisance surrénale** ITEM 256 **:** la tuberculose surrénale est la principale cause de maladie d'Addison (insuffisance surrénale lente). On retrouve des calcifications des surrénales (ASP, scanner abdominal).
- Péricardite tuberculeuse ITEM 274 :
  – < 5 % des cas de péricardites aiguës ;
  – évolution sur un mode plutôt subaigu ;
  – risque important de péricardite constrictive en l'absence de traitement, aboutissant à une insuffisance cardiaque globale.

VI. TRAITEMENT

A. Antituberculeux majeurs*

* Concours Internat 1999, 2000



1. Isoniazide (INH)

■ **Pharmacologie** :

– bactéricide ;

– actif principalement sur les bacilles extracellulaires (± bacilles intracellulaires).

■ **Spécialité** : *Rimifon* (comprimés à 50 et 150 mg, existe en forme injectable).

■ **Posologie** : 3 à 5 mg/kg/j chez l'adulte.

■ **Métabolisme** :

– hépatique (90 %), où il subit une acétylation et est ensuite éliminé dans les urines sous forme inactive ;

– la vitesse d'acétylation est génétiquement déterminée : actétyleurs lents ou rapides (le calcul de la vitesse d'acétylation peut permettre d'ajuster la dose).

■ **Effets secondaires** :

– **hépatiques (+++)**, dus à l'accumulation du métabolite acétylé : élévation des transaminases fréquente, véritable hépatite cytolytique (survenue favorisée par l'association avec la rifampicine, puissant inducteur enzymatique) ;

– **neurologiques** : polynévrite sensitivomotrice (favorisée par la carence en vitamine B6, éthylique chronique ++), troubles neuropsychiatriques, convulsions ;

– **rhumatologiques** : algodystrophie de l'épaule, arthralgies, parfois syndrome lupique (réversible à l'arrêt du traitement) ;

– **digestifs** : nausées, vomissements ;

– **cutanés** : exanthème, acné, prurit, lupus induit ;

– **autres** : gynécomastie, hyperéosinophilie, effet antabuse.

■ **Contre-indications** :

– insuffisance hépatocellulaire grave ;

– polynévrite ;

– psychose sévère.

■ **Interactions médicamenteuses** : éviter l'association avec des inducteurs enzymatiques (autres que la rifampicine).

2. Rifampicine (RMP)

■ Pharmacologie :

– bactéricide ;

– seul antituberculeux actif sur les 3 populations bacillaires (extracellulaires, intracellulaires et du caséum).

■ Spécialités :

– *Rifadine* ou *Rimactan* ;

– gélules à 300 mg, sirop à 100 mg/mesure, disponible IV.

■ Posologie :

– 10 mg/kg/j chez l'adulte ;

– dose maximale : 600 mg.

■ Métabolisme :

– hépatique : désacétylation en métabolite actif ;

– élimination : 80 % biliaire et 20 % rénale.

■ Effets secondaires :

- **Métabolisme** : excrétion urinaire.
- Effets secondaires :
  - hépatique : hépatite de mécanisme immunoallergique ;
  - rhumatologique : arthralgies, hyperuricémie, rarement symptomatique (crise de goutte) ;
  - cutané : photosensibilisation, prurit.
- Contre-indications :
  - insuffisance hépatique sévère ;
  - grossesse.

5. Streptomycine

- La streptomycine n'est plus utilisée en raison de sa toxicité, en dehors de rares situations (résistances, insuffisance hépatocellulaire ne permettant pas l'utilisation du PZA, très forte contagiosité).
- Pharmacologie :
  - bactéricide ;
  - active sur les bacilles extracellulaires présents dans les cavernes.
- **Spécialité** : *Streptomycine* (ampoules IM à 1 g).
- Posologie :
  - 15 mg/kg/j IM ;
  - dose maximale cumulée de 120 g.
- Effets secondaires :
  - **ORL** : toxicité cochléovestibulaire par atteinte de la VIIIe paire crânienne, avec surdité séquellaire et vertiges (irréversibles) ;
  - **rénale** : insuffisance rénale irréversible ;
  - **immunoallergique** : cytopénies.

6. Associations fixes

Certains de ces antituberculeux majeurs font l'objet d'associations fixes pour faciliter la prise médicamenteuse et son observance :

- *Rifater* :
  - INH (50 mg) + RMP (120 mg) + PZA (300 mg) ;
  - posologie : 3 cp/j entre 30-39 kg, 4 cp/j entre 40-49 kg, 5 cp/j entre 50-65 kg et 6 Cp/j si poids > 65 kg.
- *Rifinah* :
  - INH (150 mg) + RMP (300 mg) ;
  - posologie : 2 cp/j.

B. Bilan préthérapeutique



- Bilan hépatique (transaminases, phosphatases alcalines, γ-GT, bilirubine).
- NFS, plaquettes.
- Urée, créatinine.
- Uricémie.
- Champ visuel et vision des couleurs si utilisation d'EMB.

C. Indications

- Étant donné la multiplication lente des bacilles (> 20 heures), **une seule prise quotidienne** est nécessaire, à distance d'un repas (au mieux **à jeun**).

■ L'absence de résistance sera vérifiée secondairement après obtention de l'**anti-**
0 **biogramme** à partir des cultures de BK.

1. Tuberculose maladie

a) Recommandations



Traitement standard
(Prise en charge de la tuberculose – Conférence d'experts, SPLF, 2004)

■ **Quadrithérapie de 6 mois :**
- INH + RMP + EMB + PZA pendant 2 mois ;
- puis, INH + RMP pendant 4 mois.

■ **Trithérapie de 6 mois :**
- INH + RMP + PZA pendant 2 mois ;
- puis INH + RMP pendant 4 mois ;
- meilleur rapport bénéfice/risque.

■ **Trithérapie de 9 mois :**
- INH + RMP + EMB pendant 3 mois ;
- puis INH + RMP pendant 6 mois ;
- indiqué en cas de contre-indication à la PZA (grossesse ++, insuffisance hépatique).

b) Adaptations de ces schémas



Prise en charge de la tuberculose – Conférence d'experts, SPLF, 2004

- **Insuffisant hépatique :** schéma de 9 mois sans PZA ou de 6 mois en remplaçant la PZA par la streptomycine.
- **Insuffisant rénal :** même traitement avec adaptation des posologies.
- **Femme enceinte :** schéma de 9 mois sans PZA, CI de la streptomycine.
- **Sujet VIH :** traitement standard (quadrithérapie INH + RMP + EMB + PZA) avec la même durée de traitement (6 mois).
- **Bacilles multirésistants :** au moins 3 médicaments actifs en début de traitement, traitement d'au moins 12 mois après négativation des cultures.
- **Tuberculose sous anti-TNF :** traitement standard et arrêt de l'anti-TNF.
- **Enfant** : schéma de 9 mois (INH + RMP + PZA) sans EMB.

2. Traitement de la PIT : chimioprophylaxie secondaire

a) PIT latente

■ Chimioprophylaxie secondaire :
- INH (5 mg/kg/j) pendant 6 à 9 mois ;
- ou INH (5 mg/kg/j) + RMP (10 mg/kg/j) pendant 3 mois.



Prise en charge de la tuberculose – Conférence d'experts, SPLF, 2004

- Chez le sujet VIH ou en présence d'une immunodépression, le schéma recommandé est celui de 9 mois d'INH, en cas de PIT latente.
- Surveillance des **transaminases** mensuelle.

b) PIT patente

Traitement identique à celui de la tuberculose maladie.

3. Traitement de la tuberculose extrapulmonaire

Miliaire tuberculeuse :

- urgence thérapeutique ;
- traitement standard (quadrithérapie) ;
- durée en fonction des atteintes extrapulmonaires (voir *infra*).



Traitement des atteintes extrapulmonaires (Prise en charge de la tuberculose – Conférence d'experts, SPLF, 2004)

– En cas d'**atteinte pleurale, péricardique, ganglionnaire ou osseuse** : traitement standard de 6 mois*.

– En cas d'**atteinte méningée** : traitement standard pour une durée prolongée de 9 à 12 mois.



4. Traitement préventif des sujets contacts : chimioprophylaxie primaire

- **Indications** : traitement préventif des sujets fragiles en contact avec un sujet tuberculeux bacillifère (nourrissons, jeunes enfants, immunodéprimés).
- **Schéma** : INH (3 à 5 mg/kg/j) pendant 6 mois.

D. Surveillance du traitement

- **Surveillance de la prise** : coloration orangée des urines, hyperuricémie.
- **Clinique** : 1er mois (M1), puis M2, M3, M6 et M12.
- **Radiologique** : J15, M1, M2, M3, M6 et M12.
- **Biologique** : bilan hépatique (transaminases) à J10, J20 et J30 puis 1 fois/mois. 0
- **Bactériologique** : BK crachats tous les mois jusqu'à négativation des cultures.
- **Ophtalmologique** : tous les mois en cas d'utilisation d'EMB.



CAT en cas d'élévation des transaminases sous traitement (Prise en charge de la tuberculose – Conférence d'experts, SPLF, 2004)

– **Transaminases < 3N :** absence de modifications, surveillance rapprochée.

– **Transaminases entre 3 et 6N :** arrêt définitif du PZA et prolonger le traitement de 3 mois pour obtenir un schéma de 9 mois (INH + RMP + EMB).

– Transaminases > 6N :
- arrêt du traitement antituberculeux > 48 heures ;
- arrêt définitif du PZA, reprise à demi-dose de l'INH après correction des transaminases ;
- surveillance ++.

– Hépatite ou insuffisance hépatocellulaire sévère :
- arrêt d'INH, RMP et PZA ;
- reprise progressive d'INH et RMP ;
- contre-indication définitive au PZA.

E. Autres mesures

- Traitements associés :
  - corticothérapie orale : à discuter en cas de péricardite, méningite, miliaire, tuberculome cérébral et obstruction bronchique chez l'enfant ;
  - supplémentation en vitamine B6 : prévention systématique de la neuropathie périphérique à l'INH chez les patients à risque (grossesse, éthylisme chronique, dénutrition, neuropathie préexistante, insuffisance rénale, infection par le VIH) ;
  - compléments alimentaires en cas de dénutrition.
- Mesures d'isolement :
  - obligatoire en cas de tuberculose bacillifère (présence de BAAR à l'examen direct) ;
  - pendant au moins 2 semaines (arrêté ministériel actuellement en discussion pour déterminer la durée « légale » d'isolement) ;
  - chambre seule avec aération extérieure ;
  - masque de protection respiratoire de type FFP1 (pièce faciale filtrante), pour le personnel soignant et les visiteurs ;
  - masque de type « chirurgical » pour le malade.
- **L'enquête** doit rechercher :
  - sujet contaminant (sujet contact) ;
  - sujets ayant pu être contaminés :
    - entourage familial (examen clinique, IDR, suivi de 18 mois),
    - entourage collectif étroit (examen clinique, IDR, suivi de 18 mois),
    - entourage collectif régulier et occasionnel (IDR à T0 et à 3 mois) ;
- Maladie à déclaration obligatoire (n° 27) :
  - déclaration à la DDASS ;
  - de toute forme de tuberculose (sauf PIT latente) ;
  - par tout médecin prenant en charge un malade tuberculeux.
- Prise en charge sociale :
  - 100 % Sécurité sociale, exonération du ticket modérateur ;
  - affection de longue durée ;
  - structure sociale si nécessaire pour la durée du traitement

F. Vaccination par le BCG ITEM 76

- L'obligation de la vaccination par le BCG en France a été levée en juillet 2007.



Calendrier vaccinal 2007

– Le BCG est fortement recommandé chez les enfants répondant à au moins 1 des critères suivants :
  - enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse ;
  - enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ;
  - enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;
  - enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ;
  - enfant résidant en Île-de-France ou en Guyane ;
  - enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux.



Suppression de l'obligation de revaccination (circulaire DGS/SD5C n° 2004-373 du 11 octobre 2004)

– « Il n'y a plus lieu de revacciner une personne ayant eu une première vaccination par le vaccin BCG, même en cas d'IDR négative, en population générale comme en milieu exposé. »



Conditions de la pratique vaccinale (circulaire DGS/SD5C n° 2004-373 du 11 octobre 2004)

– « La primovaccination est pratiquée après s'être assuré de l'absence d'une tuberculose infection ou d'une tuberculose maladie chez la personne à vacciner, par la réalisation d'une IDR à la tuberculine, sauf chez le nouveau-né, qui peut être vacciné sans test préalable. »
– « En cas de positivité de l'IDR, la vaccination par le BCG n'a pas lieu d'être. »

- Composition :
  – le BCG est un vaccin vivant atténué composé de *Mycobacterium bovis* injecté par voie intradermique.
- Efficacité :
  – pour toutes les formes de tuberculose : 50 % ;
  – pour les formes graves de l'enfant (miliaire et méningite) : > 80 % ;
  – durée moyenne de protection : 15 ans.
- Contre-indications (rares) :
  – déficits immunitaires congénitaux ou acquis (CI définitive) ;
  – dermatoses étendues en évolution (CI temporaire).

- Effets secondaires :
  – adénopathie régionale pouvant se fistuliser ;
  – ostéite : très rare ;
  – BCGite : 2 à 5 par millions de vaccinés. Tableau d'infection disséminée. Survient surtout chez les enfants ayant un déficit immunitaire combiné sévère.

Fiche Dernier tour

- Examen ophtalmologique avec vision des couleurs (si EMB).
- Sérologie VIH +++ 0.

Traitements antituberculeux majeurs

- Dans le tableau, « ATCD de névrite optique ou d'atteinte ophtalmique sévère » doit être placé dans les CI à l'EMB et non à la RMP »

Schéma thérapeutique

- Recommandations :
  - PIT latente :
    - INH (3 à 5 mg/kg/j) pendant 9 mois,
    - ou INH (3 à 5 mg/kg/j) + RMP (10 mg/kg/j) pendant 3 mois ;
  - tuberculose maladie ou PIT patente :
    - quadrithérapie de 6 mois : INH + RMP + EMB + PZA pendant 2 mois,
    - puis INH + RMP pendant 4 mois.
- **Adaptations de ces schémas** (Recommandations SPLF, 2004) :
  - insuffisant hépatique : schéma de 9 mois sans PZA ;
  - insuffisant rénal : adaptation des posologies ;
  - femme enceinte : schéma de 9 mois sans PZA, CI de la streptomycine ;
  - sujet VIH : traitement standard (quadrithérapie de 6 mois).

Surveillance

- Radiologique : J15, M1, M2, M3, M6 et M12.
- Biologique : bilan hépatique 0 à J10, J20 et J30 puis 1/mois.
- Ophtalmologique : tous les mois en cas d'utilisation d'EMB.

Mesures associées

- Isolement en cas de tuberculose bacillifère.
- Déclaration obligatoire 0.
- Demande de prise en charge à 100 %.
- Enquête avec recherche des sujets contacts.

ITEM 107

Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Donner des conseils d'hygiène et des mesures de prévention adaptés.
- Rechercher les principales causes de fièvre et de diarrhée chez un patient au retour d'un pays tropical.

LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 78 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.
- ITEM 83 Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique.
- ITEM 85 Infection à VIH.
- ITEM 96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.
- ITEM 99 Paludisme.
- ITEM 100 Parasitoses digestives.
- ITEM 101 Pathologie d'inoculation.
- ITEM 102 Pathologie infectieuse chez les migrants.
- ITEM 173 Prescription et surveillance des anti-infectieux.
- ITEM 174 Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens.
- ITEM 194 Diarrhée aiguë et déshydratation chez le nourrisson et l'enfant.
- ITEM 195 Douleurs abdominales et lombaires aiguës chez l'enfant et chez l'adulte.
- ITEM 199 État confusionnel et trouble de conscience.
- ITEM 203 Fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte. Critères de gravité d'un syndrome infectieux.
- ITEM 297 Anémie.
- ITEM 302 Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement).
- ITEM 311 Éosinophilie.
- ITEM 316 Hémogramme : indications et interprétations.
- ITEM 318 Hépatomégalie et masse abdominale.
- ITEM 320 Ictère.
- ITEM 332 Splénomégalie.
- ITEM 335 Thrombopénie.
- ITEM 345 Vomissements du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte (avec le traitement).

➤

I. VACCINATIONS ITEM 78 0

Le programme vaccinal doit être adapté à :

- l'obligation administrative (protection de la population du pays d'accueil contre des risques infectieux venant de l'extérieur) ;
- la situation sanitaire du pays visité ;
- les conditions, la saison et la durée de séjour ;
- les caractéristiques propres du voyageur : âge et statut vaccinal ++ ;
- le délai avant le départ.

Tableau 107-1. Recommandations vaccinales du voyageur.

Consensus (BEH 2007)

	Indications	Schéma vaccinal
Pour tous quelle que soit la destination		
• Adultes : **diphtérie, tétanos, poliomyélite ± coqueluche et rougeole** • Enfants : – mise à jour du calendrier vaccinal – **BCG et hépatite B** dès la naissance – **rougeole à 9 mois** (et ROR 6 mois + tard)		
Obligatoires		
Fièvre jaune 0	• Zones intertropicales d'Afrique ou d'Amérique du Sud (Amazonie) • Obligatoire pour entrer dans certains pays, dont la Guyane française	• Possible dès l'âge de 6 mois, exigible dès 1 an • 1 injection au plus tard 10 j avant le départ • Valable 10 ans • CI : immunodépression, allergie à l'œuf • Déconseillé pendant la grossesse, sauf exception
Méningocoque A, C, Y et W_{135} 0	Obligatoire en cas de pèlerinage à La Mecque ou à Médine (Arabie Saoudite).	• Doit dater de plus de 10 j et de moins de 3 ans • 1 injection - valable 3 ans • Possible dès l'âge de 18 mois
Recommandées		
Méningocoque A et C	• Enfants > 2 ans et jeunes adultes se rendant en zone d'épidémie • Personnes se rendant dans cette zone pour activité médicale ou auprès des réfugiés • Personnes se rendant dans une zone d'endémie (ceinture de la méningite en Afrique) au moment de la saison de transmission + contact étroit et prolongé avec la population locale • **Non recommandée** chez les autres voyageurs	• 1 injection - valable 3 ans • Possible dès l'âge de 18 mois
Hépatite A	• Séjour dans pays où l'hygiène est précaire • Patients avec hépatopathie chronique	• J0 (15 j avant le départ) et M6 (efficace 10 ans) • Possible dès l'âge de 1 an. • **Sérologie préalable** si ATCD d'ictère, originaire d'une zone d'endémie ou naissance avant 1945 • Si IgG(+) : pas de vaccin

Tableau 107-1. Recommandations vaccinales du voyageur. (suite)

Hépatite B	• Calendrier vaccinal : enfants, professionnels de santé, conduite à risque • Séjours fréquents ou prolongés dans les pays à forte prévalence	M0, M1, rappel 6 mois plus tard
Typhoïde	• Séjour prolongé dans des conditions d'hygiène précaire.	• 1 injection (15 j avant le départ) - efficace 3 ans • Possible dès l'âge de 2 ans • Protège contre *S. typhi*, (pas *S. paratyphi)*
Rage (préventif)	• Séjours prolongés, aventureux, isolés (Asie, Inde ++) • **Ne dispense pas du traitement curatif en cas d'exposition**	• J0, J7, J21 (ou J28) • Rappel 1 an plus tard (efficace 5 ans) • Possible dès l'âge de la marche
Encéphalite japonaise	• Asie : de l'Ouest du Pakistan aux • Philippines, si période de transmission (saison des pluies)	• J0, J7, J21 (dernière 10 j avant le départ) en ATU • Rappel tous les 2 ans • Possible dès l'âge de 1 an.
Virus de l'éncéphalite à tiques	Europe centrale, orientale et du Nord (période printemps-été)	• M0, M1 et M3 puis rappel M9 – 1 an (rappel dans 3 ans) • Possible dès l'âge de 3 ans (1/2 dose si première injection avant l'âge de 16 ans)
Choléra	• Personnel de santé et camps de réfugiés en période d'épidémie • Pas d'indication pour les voyageurs (mesures d'hygiène ++)	• Vaccin oral. 2 doses à 1 semaine d'intervalle • Non disponible en France
Grippe	• Recommandations habituelles • Fonction de la destination et de la saison : groupes et accompagnateurs	

II. PRÉVENTION DU PALUDISME ITEM 99

A. Généralités

- En 2006 : 5 204 cas de paludismes d'importation diagnostiqués, dont 84 % à *P. falciparum*, responsables de ~ 20 décès/an.
- Pays de contamination : Afrique sub-saharienne 95 % (puis Amérique du sud > Asie).
- Prévention = chimioprophylaxie médicamenteuse + mesures physiques de protection contre les piqûres de moustiques.
- Aucune protection n'est fiable à 100 %.

B. Protection contre les piqûres de moustiques +++ *(fig. 107-1)*

À partir du coucher du soleil.

Tableau 107-2. Lutte contre les moustiques

Dehors	Dans la maison
• Vêtements longs le soir, si possible imprégnés de répulsifs • Répulsifs sur les parties découvertes (attention au choix des produits chez l'enfant et la femme enceinte) • Tortillons fumigènes	• Moustiquaires aux portes et aux fenêtres • **Dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide** (le + efficace) • Climatisation • Tortillons fumigènes et insecticides diffusibles



Fig. 107-1. Campagne de promotion des moustiquaires dans la lutte antivectorielle, Bolivie (*Photo L. Epelboin*).

C. Chimioprophylaxie antipaludique 0

CONSENSUS

Bulletin épidémiologique hebdomadaire, BEH 24, 12 juin 2007

– Conseillée systématiquement pour tout sujet non immun se rendant en zone impaludée.
– Concerne également des patients originaires de zones impaludées, vivant dans les pays tempérés, et retournant au pays, particulièrement les Africains.
– Pas de schéma prophylactique idéal.
– Choix adapté à chaque voyageur. Il dépend :
  • de la zone visitée (intensité de transmission et niveau de résistance aux antipaludiques) ;
  • de la saison (sèche ou humide) ;
  • du voyageur (âge, femme enceinte, mode de vie, antécédents médicaux, type de voyage, durée du voyage, aisance financière, compliance prévisible).
– Zones impaludées classées en 3 groupes définis selon le degré de résistance à la chloroquine : déterminent le choix de la chimioprophylaxie.
– Les pays du groupe 0 sont des pays sans paludisme.
– Informer les patients des principaux effets secondaires possibles des antipaludiques 0 

:
  • *Nivaquine* : prurit chez les sujets à peau noire, troubles digestifs ;
  • *Savarine* : troubles digestifs ;
  • quinine : hypoglycémie, cinchonisme (acouphènes, vertiges, phosphène), allergie ;
  • *Halfan* : troubles digestifs, allergie, troubles du rythme cardiaque ;
  • *Lariam* : troubles neuropsychiques 0, troubles digestifs ;
  • *Malarone* : troubles digestifs en début de traitement.

III. MESURES D'HYGIÈNE ET PRÉCAUTIONS GÉNÉRALES

A. Hygiène alimentaire 0

Prévention de la diarrhée, de l'hépatite A, de la typhoïde, des parasitoses digestives :

- se laver souvent les mains ;
- eau à boire : bouteilles capsulées ou rendue potable (filtration, ébullition, désinfection) ;
- éviter glaçons et glaces ;

- lait pasteurisé ou bouilli ;
- peler les fruits ;
- éviter les crudités, les coquillages, les plats réchauffés ;
- bien cuire les œufs, les viandes, les poissons et les crustacés ;
- se renseigner sur les risques de toxicité des poissons de mer (ciguatera).

2. Prévention des IST

- Hépatite B, VIH, gonococcie, syphilis, chlamydiose.
- Les IST sont cosmopolites, mais prévalence élevée dans les pays à faible niveau sanitaire.
- Préservatif ++.
- Vaccination contre l'hépatite B.

3. Précautions générales

- Éviter de laisser sécher le linge à l'extérieur ou sur le sol (risque de myiase).
- Éviter de marcher pieds nus sur les plages (risque de larbish).
- Porter des chaussures fermées sur les sols boueux ou humides (risque d'anguillulose, d'ankylostomose).
- Éviter de se baigner dans les eaux douces stagnantes (risque de bilharziose).
- Éviter tatouages et piercings.
- Mesures appropriées pour éviter les piqûres de moustiques et autres arthropodes.
- Éviter les surinfections des piqûres : antisepsie, douches répétées, ongles coupés courts.
- Scorpions, araignées et serpents :
  - secouer ses habits, ses draps, ses chaussures avant usage ;
  - en zone de végétation dense : porter des chaussures fermées, un pantalon long et frapper le sol en marchant, bâton de marche.
- Limiter les contacts avec les animaux : chiens et autres mammifères (rage), volailles en Asie du Sud-Est : grippe aviaire.
- Contrat d'assistance et assurance rapatriement avant le départ : accidents = 30 % des rapatriements sanitaires.
- Excursions en altitude (> 2 500 m), plongée sous-marine : consultations spécialisées.

IV. PRÉCAUTIONS EN FONCTION DES PERSONNES

A. Enfants

- Vaccinations et prévention du paludisme (*cf.*).
- Prévention des diarrhées :
  - mesures d'hygiène ++ : eau minérale ou eau filtrée bouillie pour les biberons, hygiène stricte des biberons, lavage soigneux des mains des personnes s'occupant du bébé ;
  - allaitement au sein recommandé ;
  - expliquer aux parents la conduite à tenir en cas de diarrhée, sachets de réhydratation orale, les signes de gravité, le régime anti-diarrhéique en fonction de l'âge (lopéramide contre-indiqué chez l'enfant < 2 ans).

- Précautions générales :
  – mêmes précautions que chez l'adulte + ;
  – protéger l'enfant du soleil, éviter les coups de chaleur (voiture), faire boire, habiller léger ;
  – hygiène corporelle rigoureuse : douche quotidienne et séchage soigneux des plis ;
  – voyage en pays tropicaux et conditions précaires à déconseiller pour un jeune nourrisson.

B. Femmes enceintes

- Vaccins vivants contre-indiqués (exception possible pour la fièvre jaune). [0]
- Vaccins inactivés en principe sans danger pour le fœtus, mais peu d'études : évaluation du rapport risque/bénéfice.
- Longs voyages aériens déconseillés en fin de grossesse (à partir 6e mois).

C. Personnes âgées

Pas de restrictions particulières mais vérifier que l'organisation du voyage est compatible avec les capacités du sujet, quitte à suggérer des modifications, voire un changement de destination ou de saison.

D. Patients infectés par le VIH

- Aucune restriction, mais consultation médicale indispensable avant le départ.
- Vaccination fièvre jaune contre-indiquée si CD4 < 200/mm^3. [0]
- Pour les autres vaccins : évaluation du rapport risque/bénéfice car risque de stimulation transitoire de la réplication rétrovirale.
- Précautions d'hygiène particulièrement rigoureuses car certaines maladies sont plus fréquentes ou plus graves chez le sujet VIH : anguillulose, leishmaniose, salmonellose, tuberculose, histoplasmose.

E. Patients atteints d'affections chroniques

- Avoir sur soi un compte-rendu médical, mentionnant les traitements en cours (DCI).
- Consultation médicale avant le voyage indispensable pour juger :
  – de la faisabilité du voyage ;
  – de l'adaptation éventuelle des conditions du voyage ;
  – des vaccinations à pratiquer ;
  – des médicaments à emporter.
- Avant un voyage aérien :
  – attention aux personnes porteuses d'un pacemaker cardiaque, d'une prothèse auditive, souffrant d'affection ORL ou de drépanocytose, antécédents de pneumothorax ;
  – antécédents de maladies thrombo-emboliques : port de bas de contention ± antiagrégant ou anticoagulant).

V. TROUSSE DE PHARMACIE ITEM 174

Composition à adapter en fonction du voyage :

- paludisme : répulsif, chimioprophylaxie antipaludique ;
- traitements symptomatiques : antidiarrhéiques, antalgiques et antipyrétiques (**paracétamol** +++, car AINS et aspirine contre-indiqués si arbovirose ou paludisme) ;

■ produits divers : collyre, thermomètre, crème solaire, crème pour les brûlures, pansements, antiseptique, produit pour désinfection de l'eau, préservatifs ;
■ discuter éventuellement des antibiotiques à visée ORL, pulmonaire et digestive ;
■ pour l'enfant : sachets de réhydratation orale, comprimés pour stériliser les biberons.

Principales causes de fièvre et de diarrhée au retour d'un pays tropical

I. FIÈVRE AU RETOUR D'UN PAYS TROPICAL ITEM 203

■ Une fièvre au retour de pays tropical est un paludisme jusqu'à preuve du contraire [0] :
– argument de fréquence ;
– gravité potentielle et facilement curable ;
– nombreuses formes atypiques.

■ Évoquer également :
– typhoïde et méningite à méningocoque (gravité et curabilité) ;
– causes de fièvre cosmopolites infectieuses (pneumopathies, pyélonéphrites, méningites).

■ Même démarche diagnostique que devant toute fièvre et critères anamnestiques, cliniques et paracliniques spécifiques.

■ Penser aux maladies à déclaration obligatoire.

A. Interrogatoire

■ Pays visités, lieux et conditions de séjours.
■ Statut vaccinal.
■ Chimioprophylaxie antipaludique (observance) et mesures de protection utilisées.
■ Notion d'exposition à un risque infectieux :
– insectes :
• moustiques → paludisme, dengue, chikungunya, fièvre jaune, filarioses lymphatiques, encéphalite japonaise,
• mouches et taons→ trypanosomiase africaine, loase, onchocercose, leishmanioses,
• punaises → maladie de Chagas,
• tiques → encéphalite à tiques, maladie de Lyme, rickettsioses, mycoplasme, HHV 6, ehrlichia, babésia ;
– animaux : chiens et autres mammifères (chauve-souris) : rage. Volailles en Asie du Sud-Est : grippe aviaire. ;
– exposition au péril fécal :
• diarrhées bactériennes (*E. coli*, typhoïde, autres salmonelles, shigelles),
• diarrhées parasitaires (amibiase, giardiase),
• virales (rotavirus), hépatite A, poliomyélite ;

– alimentation : ingestion de certains poissons : anisakiase ; de porc mal cuit : trichinellose, tænias ;

– marche pieds nus : *Larva migrans* cutanée, anguillulose ;

– baignades en douces eaux stagnantes : bilharziose, leptospirose ;

– rapports sexuels non protégés : VIH et autres IST.

■ **Chronologie du séjour et des symptômes :** permet d'évaluer la période d'incubation et d'orienter la démarche diagnostique.

Tableau 107-3. Orientation diagnostique en fonction du délai depuis le retour du voyage.

Période d'incubation	Étiologie
< 7 jours	• Méningite à méningocoque (DO) • Diarrhées bactériennes : shigellose, choléra • Trichinellose • Arboviroses : dengue et fièvre jaune
7 à 14 jours	• Paludisme • Typhoïde • Borréliose, leptospirose • Rickettsioses (fièvre Q)
> 14 jours	• Paludisme • Hépatites virales aiguës (A, B, E) • Trypanosomiases • Leishmaniose viscérale • Amibiase hépatique • Primo-infection VIH (DO) 3 semaines • Bilharziose (invasion) • Filariose lymphatique > 3 mois

B. Signes cliniques associés à la fièvre ITEMS 196, 199, 318, 320, 332

Tableau 107-4. Orientation diagnostique en fonction de signes cliniques associés à la fièvre.

<table>
<tr><th>Altération de l'état général</th><th>Syndrome hémorragique</th><th>Signes cutanés</th></tr>
<tr><td>• Leishmaniose viscérale
• Amibiase hépatique
• Paludisme viscéral évolutif</td><td>• Paludisme grave
• Fièvres hémorragiques virales (Marburg, Ebola, Lassa) : rares (DO!)
• Dengue
• Fièvre jaune (DO)
• Hépatite fulminante
• Leptospirose</td><td rowspan="3">• Purpura :
– méningite à méningocoque
– dengue (membres inf.)
• Exanthème :
– primo-infection VIH (rash)
– dengue
– trichinose
– maladie de Lyme
– rickettsioses
– typhoïde (taches rosées lenticulaires)
• Escarre d'inoculation :
– rickettsiose
• Œdème du visage
• Trichinellose
• Maladie de Chagas
• Prurit/urticaire
– helminthiase en phase d'invasion (bilharziose, ascaris)
– syndrome de Larva migrans
– dengue (fin)
• Érythème chronique migrant
• Maladie de Lyme</td></tr>
<tr><th>Douleurs abdominales</th><th>Diarrhée</th></tr>
<tr><td>• Diffuses :
– paludisme
– typhoïde
• Hypocondre droit :
– abcès amibien du foie
– hépatites virales aiguës (A, B, E)
– distomatose
– angiocholite parasitaire</td><td>• Diarrhées bactériennes (E. coli, typhoïde, autres salmonelles, shigelles)
• Diarrhées parasitaires (amibiase colique aiguë, giardiase, helminthes)
• Paludisme
• Rotavirus</td></tr>
</table>

Tableau 107-4. Orientation diagnostique en fonction de signes cliniques associés à la fièvre. (suite)

Altération de l'état général	**Syndrome hémorragique**	**Signes cutanés**
Ictère	**Arthromyalgies**	**Splénomégalie**
• Paludisme • Hépatites virales (A, B, E) • Fièvre jaune • Leptospirose • Borrélioses • Distomatose • Angiocholite parasitaire	• Paludisme • Chikungunya • Dengue • Primo-infection VIH • Leptospirose • Hépatite débutante •Trichinose	• Paludisme • Typhoïde • Leishmaniose viscérale • Brucellose • Borrélioses
Céphalées	**Signes neuropsychiques**	**Adénopathies**
•Paludisme •Arboviroses •Fièvres hémorragiques •Typhoïde	• Paludisme grave • Méningite bactérienne • Encéphalite virale (arboviroses, VIH) • Typhoïde (tuphos) • VIH • Hépatite fulminante • Trypanosomiases africaines	• VIH • Leishmaniose viscérale • Dengue • Trypanosomiase africaine et maladie de Chagas • Filarioses lymphatiques

C. Bilan paraclinique

Tableau 107-5. Bilan à demander devant une fièvre au retour des Tropiques.

Examens de 1re intention	**Examens à demander selon le contexte**
• FGE ++ O • NFS, plaquettes, hémostase • Ionogramme, bilan hépatique, CRP • Hémocultures (typhoïde), ECBU • Coproculture + examen parasitologique des selles (si diarrhée) • Ponction lombaire (si signes neurologiques O) • Radio de thorax	• Myélogramme • Sérologies spécifiques (VIH, hépatites, typhoïde, amibiase) • Imagerie (échographie, TDM...)

Tableau 107-6. Principales orientations étiologiques en fonctions des anomalies biologiques ITEMS 83, 297, 311, 316, 335

Anémie	**Thrombopénie**	**Neutropénie**	**Lymphopénie**	**Pancytopénie**
• Paludisme • Leishmaniose • Borrélioses • Trypanosomiase	• Paludisme • Leptospirose • Dengue • Leishmaniose viscérale	• Paludisme • Typhoïde • Leishmaniose • Dengue	• Dengue • VIH	• Leishmaniose viscérale • Tuberculose
Polynucléose	**Hyperéosinophilie**	**Hyperγglobulinémie**	**Transaminases↑**	
• Infections bactériennes cosmopolites • Amibiase hépatique • Leptospirose • Borrélioses • Dengue (début)	• Helminthiases	• Leishmaniose (IgG) • Trypanosomiase africaine (IgM) • VIH • Paludisme viscéral évolutif (IgG).	• Paludisme • Dengue • Hépatites virales • Typhoïde • Leptospirose	

D. Quelques fièvres tropicales

1. Dengue *(fig. 107-2)*

- Arbovirus (*Arthropod-Borne Virus* = morsure d'arthropode) type *flaviviridae*, transmis par piqûre de moustique (*Aedes*).
- La plus répandue des arboviroses, en pleine expansion. (50 à 100 millions de malades/an).
- Endémique dans de nombreuses régions d'Asie, Afrique, Amérique du Sud et Antilles.
- Période d'incubation ≤ 1 semaine.
- **Clinique** : fièvre, frissons, syndrome pseudogrippal (arthromyalgies, céphalées).
- Parfois purpura pétéchial initial et exanthème prurigineux descendant en fin de maladie.
- **Complications** :
  - forme hémorragique : DHF : « *Dengue hemorragic fever* » (1/1 000) ;
  - collapsus : DSS : « *Dengue shock syndrome* ».
- **Biologie** : lymphopénie, thrombopénie, hypertransaminasémie, CRP peu élevée.
- **Traitement** symptomatique, pas de traitement spécifique.
- AINS et aspirine contre-indiqués (majoration du risque hémorragique). O
- Prévention : lutte contre les moustiques, à l'échelle individuelle et collective.

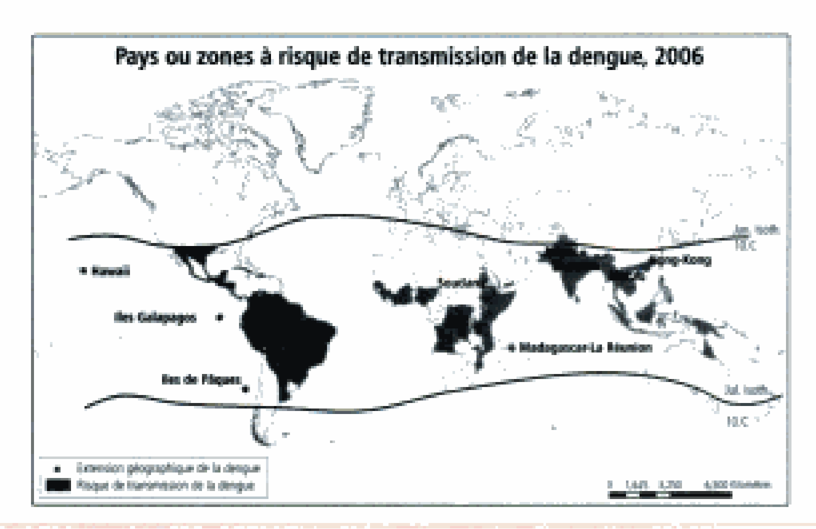


Fig. 107-2. Pays/régions à risque de transmission de dengue (Source OMS 2006).

2. Fièvre jaune *(fig. 107-3)*

- Arbovirus type *flaviviridae*, transmis par piqûre de moustique (*Aedes*).
- Afrique et Amérique intertropicale (pas Asie). O
- Période d'incubation de < 1 semaine.
- **Clinique** : fièvre, arthromyalgies, céphalées, AEG.
- **Complications** : syndrome hémorragique, insuffisance rénale aiguë, hépatite fulminante, choc, coma.
- **Prévention** : vaccination, protection contre les moustiques, déclaration obligatoire.

3. Chikungunya *(fig. 107-4)*

- Arbovirose (*Alphavirus* de la famille des togaviridae), transmise par des moustiques *Aedes*.

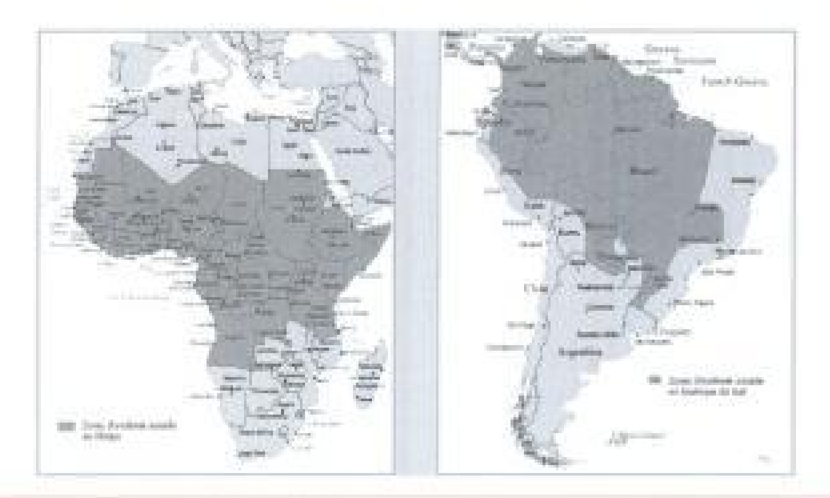


Fig. 107-3. Zones d'endémie d'amarile (Source OMS 2007).



Fig. 107-4. Aedes albopictus, vecteur du Chikungunya.

- Sévissant sous forme endémique (zones rurales d'Afrique sub-tropicale), et sous forme épidémique dans des populations non immunes en Afrique ainsi qu'en Asie du Sud (Inde, Vietnam).
- 2 principaux foyers de chikungunya :
  - asiatique : Java, ou Inde (~ 1,3 millions de personnes infectées) ;
  - africain : Océan Indien. La Réunion : épidémie 2005-2006 avec > 150 000 personnes infectées en février 2006, soit 20 % de la population de l'île. Les Comores en juillet 2004. Le nord de Madagascar, l'île Maurice, les Seychelles et Mayotte *(fig. 107-5)*.
- **Clinique** : incubation de 4 à 7 jours en moyenne :
  - syndrome « dengue-like » ;
  - fièvre élevée brutale + arthralgies distales intenses. Moins fréquentes chez l'enfant ;
  - myalgies, céphalées et éruption maculo-papuleuse, hémorragies bénignes à type de gingivorragies et épistaxis possibles (enfants) ;
  - risque de décompensation de pathologies chroniques (diabète, insuffisance cardiaque, rénale, respiratoire.
- **Traitement** : symptomatique (antalgique, antipyrétique), pas de traitement spécifique.
- **Diagnostic** : sérologie (IgM à partir de J5), PCR.
- **Évolution** le plus souvent favorable, sans séquelle, mais évolution possible vers une phase chronique marquée par des arthralgies persistant ou récidivant pendant plusieurs mois.



Fig. 107-5. Répartition du Chikungunya (Source INVS).

4. Leptospirose

- Spirochète.
- Maladie cosmopolite, mais particulièrement fréquente sous les Tropiques.
- Contamination lors de baignades en eau douce (souillée par l'urine de rat infectée).
- Incubation 6 à 14 jours.
- **Clinique** : syndrome infectieux, myalgies, arthralgies, céphalées, syndrome méningé, atteinte hépatique (ictère flamboyant), atteinte rénale, manifestations hémorragiques, atteinte pulmonaire.
- **Diagnostic** : mise en évidence de spirochètes dans le sang, le LCR et les urines, sérologie.
- **Traitement** : pénicilline G.
- **Prévention** : vaccin, réservé à certaines professions, comme les égoutiers.

5. Fièvre typhoïde

- Bacille Gram (-) : *Salmonella typhi*, ou *paratyphi* A, B, C.
- Asie, Afrique, Maghreb, Amérique latine.
- Déclaration obligatoire.
- Clinique :
  - incubation asymptomatique de 1 à 3 semaines ;
  - invasion (1er septénaire) : début progressif avec signes extra-digestifs ++ : fièvre, frissons, céphalées, insomnie, AEG, dissociation pouls-température (bradycardie paradoxale), et troubles digestifs : douleurs abdominales, diarrhée et/ou constipation ;
  - phase d'état (2e septénaire) après 1 semaine : fièvre en plateau, *tuphos* (somnolence, obnubilation), diarrhée « jus de melon », hépatosplénomégalie, douleur abdominale, angine de Duguet, tâches rosées lenticulaires ;
  - complications :
    - digestives (péritonite, perforation digestive, angiocholite),
    - neurologiques (méningite purulente, coma),
    - cardiovasculaires (endocardite, myocardite, aortite, choc septique),
    - ostéo-articulaires (ostéites et arthrites chez les drépanocytaires).
- **Diagnostic** biologique :
  - élévation CRP et PCT, leuconeutropénie (si hyperleucocytose, rechercher complication), hépatite biologique ;

– **hémocultures et coproculture** ;

– sérodiagnostic de Widal et Félix.

- **Traitement** :

– mesures hygiéno-diététiques : isolement entérique, désinfection chambre ;

– traitement symptomatique ;

– antibiothérapie : nombreux antibiotiques possibles (adapter à l'antibiogramme) : fluroquinolones, céphalosporines de 3e génération (C3G), amoxicilline, cotrimoxazole ;

– vaccination à distance de l'épisode infectieux si nouvelle exposition.

- **Prévention** : lutte contre le péril féco-oral, vaccination, déclaration obligatoire.

II. DIARRHÉE AU RETOUR D'UN PAYS TROPICAL

ITEMS 100, 194, 195, 302

- Concerne 1 voyageur sur 3.
- 1re cause de consultation au retour de voyage.
- Survient le plus souvent durant le voyage et est bénigne : « turista ».
- Les diarrhées bactériennes sont prédominantes.
- 3 causes à évoquer en priorité :

– diarrhée fébrile : typhoïde et paludisme ;

– non fébrile : choléra.

A. Principaux agents pathogènes

Tableau 107-7. Diarrhées non fébriles / diarrhées fébriles.

DIARRHÉES NON FÉBRILES	DIARRHÉES FÉBRILES
– **Turista** : *E. Coli* entérotoxinogène, bacille Gram (-). 1ère cause de diarrhée du voyageur, Dans les 15 premiers jours du séjour. Contamination féco-orale. Diarrhée aqueuse peu sévère le plus souvent. Signes digestifs associés : douleurs abdominales, nausées et vomissements. Durée 2 à 4 jours, guérison spontanée. Traitement symptomatique. – **Choléra.** Bacille Gram (+) : *Vibrio cholerae* Afrique > Inde. Contamination féco-orale. Syndrome cholériforme à début brutal : diarrhée profuse, aqueuse, eau-de-riz. Signes digestifs associés : douleur abdominale, vomissement, déshydratation Diagnostic: coproculture. Traitement: réhydratation et antibiotiques (fluoroquinolones). – **Amibiase colique aiguë.** – **Giardiase.** – **Helminthiases intestinales (phase aiguë).**	– **Shigellose.** plusieurs espèces *Shigella dysenteriae, flexneri, sonnei, boydii).* Transmission féco-orale. Incubation : 2 à 5 jours. Syndrome dysentérique : selles glairo-sanglantes. Diagnostic: coproculture. Traitement symptomatique et antibiotique (fluoroquinolones, C3G.) – **Salmonelloses dites « mineures »** Bacille Gram (-), plusieurs espèces *(S. enteritidis, S. typhimurium).* Toxi-infections alimentaires. Incubation 12 à 36 h. Syndrome dysentérique. Diagnostic : Coproculture, hémoculture. Traitement symptomatique et antibiotique (fluoroquinolones, C3G). – ***E. coli* entéropathogène.** – ***Campylobacter jejuni*.** – ***Yersinia enterolitica*** – **Paludisme.** – **Trichinellose.** – **Bilharziose** intestinale. – **Virus:** Rotavirus, virus Norwalk, adénovirus.

B. Bilan à réaliser devant une diarrhée au retour d'un pays tropical

- NFS, CRP, BHC, ionogramme sanguin.
- Hémocultures. [O]
- FGE si fébrile.
- Coproculture + EPS ± recherche de *Clostridium difficile*. [O]
- Discuter la sérologie VIH.

III. LES 30 MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE

- Botulisme
- Brucellose
- Charbon
- **Chikungunya**
- **Choléra**
- **Dengue**
- Diphtérie
- Fièvres hémorragiques africaines
- Fièvre jaune
- Fièvre typhoïde et fièvres paratyphoïdes
- Hépatite aiguë A
- Infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B
- Infection par le VIH quel qu'en soit le stade
- Infection invasive à méningocoque
- Légionellose
- Listériose
- Orthopoxviroses dont la variole
- Paludisme autochtone
- Paludisme d'importation dans les DOM
- Peste
- Poliomyélite
- Rage
- Rougeole
- Saturnisme de l'enfant mineur
- Suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob
- Tétanos
- Toxi-infection alimentaire collective
- Tuberculose
- Tularémie
- Typhus exanthématique

Fiche **Dernier tour**

- coproculture + examen parasitologique des selles (si diarrhée) ;
- ponction lombaire (si signes neurologiques) O ;
- radio de thorax.

■ Principales causes de fièvres tropicales :
- paludisme ;
- arboviroses (dengue) ;
- hépatites virales ;
- typhoïde ;
- amibiase hépatique.

Diarrhée au retour d'un pays tropical

■ 1re cause de consultation au retour de voyage.

■ Elles sont bactériennes (turista ++), parasitaires et virales.

■ 3 causes à éliminer en priorité :
- fébrile : typhoïde et paludisme ;
- non fébrile : choléra.

■ Bilan à réaliser devant une diarrhée au retour d'un pays tropical :
- NFS, CRP, BHC, ionogramme sanguin ;
- hémocultures O ;
- FGE si fièvre ;
- coproculture + EPS O ± recherche de *Clostridium difficile* ;
- discuter la sérologie VIH.

ITEM 115 bis

Déficit immunitaire

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIF

- Argumenter les principales situations cliniques et/ou biologiques faisant suspecter un déficit immunitaire chez l'enfant et chez l'adulte.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 23 Évaluation et soins du nouveau-né à terme.

ITEM 31 Problèmes posés par les maladies génétiques à propos d'une maladie chromosomique (la trisomie 21), d'une maladie génique (la mucoviscidose), d'une maladie d'instabilité (le syndrome de l'X fragile).

ITEM 36 Retard de croissance staturo-pondérale.

ITEM 78 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.

ITEM 81 Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé.

ITEM 85 Infection à VIH.

ITEM 112 Réaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques. Conduite à tenir.

ITEM 113 Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.

ITEM 116 Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.

ITEM 117 Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des anti-phospholipides.

ITEM 71418 Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie. La décision thérapeutique multidisciplinaire et l'information du malade.

ITEM 143 Agranulocytose médicamenteuse : conduite à tenir.

ITEM 162 Leucémies aiguës.

ITEM 163 Leucémies lymphoïdes chroniques.

ITEM 164 Lymphomes malins.

ITEM 166 Myélome multiple des os.

ITEM 316 Hémogramme : indications et interprétations.

Sujets tombés aux concours de l'Internat : 2003, 2005



- 2003, épreuve Sud, cas clinique QCM n° 8 : « Pancytopénie fébrile et hyperlymphocytose chez un garçon de 6 ans » :

Diagnostic différentiel de la LAL.
Pronostic de la LAL.
Complications de la chimiothérapie (prednisone, vincristine, daunorubicine).
3 modes de rechute.

- 2005, dossier n° 4 : « Détresse respiratoire aiguë fébrile et hyperlymphocytose chez un patient de 68 ans » :

Identification du problème médical initial (détresse respiratoire aiguë sur pneumopathie bactérienne), examens paracliniques.
Interprétation de l'hémogramme (LLC et hypogammaglobulinémie). Confirmation du diagnostic.

Nature de l'anémie.
Anomalies biologiques expliquant l'infection et types d'infections auxquelles elles prédisposent.
Hypothèse diagnostique et examens complémentaires suite à l'apparition d'une asthénie et anémie brutale (érythroblastopénie auto-immune ± parvovirus B19).
Conduite à tenir diagnostique et thérapeutique devant l'apparition d'une dyspnée subaiguë hypoxémiante (pneumocystose).

CONSENSUS 

- Aucune conférence de consensus n'existe à ce jour sur ce thème.

POUR COMPRENDRE...

- Un déficit immunitaire est une situation pathologique liée à l'insuffisance d'une ou de plusieurs fonctions immunologiques.
- Il peut être :
  - primitif : (congénital ou héréditaire) souvent révélé dans l'enfance ;
  - acquis, décelable à tout âge en fonction de sa cause.
- Les complications d'un déficit immunitaire sont avant tout infectieuses +++ :
  - germes banals avec des tableaux cliniques plus sévères, répétés ou prolongés ;
  - germes habituellement non pathogènes pour l'homme : infections opportunistes.
- Il peut également être à l'origine d'autres pathologies : tumeurs solides, hémopathies malignes, maladies auto-immunes, allergies.
- Les déficits immunitaires sont classés en :
  - déficits de l'immunité non spécifique : déficit de phagocytose et déficit en complément ;
  - déficits de l'immunité spécifique : immunité cellulaire et immunité humorale.

I. RAPPEL SUR LE SYSTÈME IMMUNITAIRE ITEM 112

- Le système immunitaire est un ensemble coordonné d'éléments qui permet de discriminer le « soi » du « non-soi ».
- C'est un mécanisme de défense contre les agents pathogènes (virus, bactéries, parasites, champignons), les cellules cancéreuses, et certaines molécules « étrangères ». Il est responsable du phénomène de rejet de greffe.
- La réponse immunitaire est l'activation des mécanismes du système immunitaire face à une agression de l'organisme.
- Il existe deux types de mécanismes de défense :
  - mécanismes de défense non spécifique (ou innée ou naturelle) :
    - les barrières physiques (peau, muqueuses, acidité gastrique, larmes),
    - la réaction inflammatoire localisée,
    - les cellules phagocytaires,
    - le système du complément,
    - système lymphatique : thymus, moelle osseuse, rate, amygdales, appendice ;
  - mécanismes de défense spécifique :
    - réponse dite cellulaire,
    - réponse dite humorale.

■ Les déficits immunitaires auxquels nous nous intéresseront comprennent principalement les anomalies qualitatives ou quantitatives des leucocytes (PNN et lymphocytes), les anomalies du système du complément et les pathologies liées à des anomalies de la rate.

II. CIRCONSTANCES DEVANT FAIRE ÉVOQUER UN DÉFICIT IMMUNITAIRE

Un tableau infectieux peut être un signe d'appel d'un déficit immunitaire, et imposer une enquête diagnostique. Il est nécessaire d'évaluer le contexte clinique chez un patient suspect de déficit immunitaire avant toute investigation.

A. Tableaux infectieux de présentation atypique ITEM 181

■ Un déficit immunitaire doit être évoqué devant une infection, devant un ou plusieurs des critères suivants : O
- **âge de survenue des symptômes ;**
- **infections persistantes ou récurrentes ;**
- **formes graves de maladies communes (tuberculose viscérale, zona multimétamèrique, méningite, choc septique, virose fulminante, cellulites) ;**
- **inefficacité d'un traitement anti-infectieux bien conduit ;**
- **germe et/ou localisation faisant évoquer un déficit immunitaire.**

■ La nature de l'agent pathogène varie selon l'anomalie immunitaire.

■ Schématiquement :
- les anomalies des PNN se compliquent d'infections bactériennes ou fongiques ;
- les anomalies de l'immunité humorale et du complément par des infections bactériennes ;
- les anomalies de l'immunité cellulaire par des infections opportunistes (virus, parasites, champignons).

■ **Infections évoquant un déficit de phagocytose** ITEM 143 :
- infections cutanées chroniques et/ou récidivantes (folliculites, impétigo, ecthyma) ;
- mycose profonde ;
- infection à mycobactérie ;
- granulomes.

■ **Infections évoquant un déficit de l'immunité cellulaire** ITEM 85 :
- infections opportunistes (pneumocystose, toxoplasmose, cryptococcose) ; O
- infections à bactéries intracellulaires (listeria) ;
- verrue, *molluscum contagiosum*, mycose, dermite séborrhéique ;
- infections à mycobactéries atypiques ;
- infections à *Herpes viridæ* (VZV, HSV, CMV, EBV) graves et/ou chroniques ;
- salmonelloses et autres infections chroniques à entéropathogènes.

■ Infections évoquant un déficit de l'immunité humorale :
- infections sévères à bactéries extracellulaires encapsulées (pneumocoque, méningocoque, *Hæmophilus influenzæ*) ; O
- infections ORL et respiratoires à répétition ;

– lymphocytes T : CD3 (pan T), CD4 (auxiliaire), CD8 (cytotoxiques), CD25 (activation), CD45RO (mémoire) et CD45RA (naïf) ;
– lymphocytes NK : CD16, CD56.

- **Électrophorèse des protéines plasmatiques ± immunoélectrophorèse** : 0
  – hypo ou hypergammaglobulinémie ;
  – pic monoclonal.
- **Dosage pondéral des immunoglobulines** : 0
  – IgG, IgA et IgM ;
  – sous-classes d'IgG selon le contexte ;
  – IgE selon le contexte.
- Exploration du complément :
  – CH50 : activité globale du complément (déficit qualitatif ou quantitatif) ;
  – C2, C3, C4 : déficit quantitatif.
- **Recherche d'anticorps naturels :** isohémagglutinines ABO : anticorps anti-A et anti-B.
- Recherches d'anticorps vaccinaux et des maladies infantiles :
  – anticorps anti-anatoxines : tétanos, diphtérie ;
  – vaccins/maladies infantiles : pneumocoque, *Hæmophilus influenzæ B*, rougeole, *Herpes viridæ* (VZV, HSV, EBV, CMV), VRS, grippe, hépatites A et B.
- Exploration de l'immunité cellulaire :
  – intradermoréactions : à la tuberculine, à la candidine, à la toxine tétanique ;
  – tests d'hypersensibilité cutanée.
- **Examens spécialisés** : selon le contexte et les 1ers résultats :
  – myélogramme ;
  – tests de prolifération lymphocytaires B ou T ;
  – exploration des fonctions des PNN (chimiotactisme, phagocytose et étude de la fonction bactéricide : chimioluminescence) ;
  – dosage de cytokines ;
  – étude de la réponse cellulaire à l'interféron γ ;
  – étude génétique à la recherche d'une mutation.

IV. PRINCIPALES CAUSES DE DÉFICITS IMMUNITAIRES

- On les classe en 2 catégories ITEM 112 :
  – déficits de l'immunité non spécifique : déficit de phagocytose et déficit en complément ;
  – déficits de l'immunité spécifique : immunité cellulaire et immunité humorale.
- On différencie également les déficits immunitaires primitifs ou héréditaires et les déficits immunitaires secondaires ou acquis. 0

A. Déficits de phagocytose

- Réponse non spécifique car n'aboutit pas à une mémorisation de l'élément non-soi.
- Plusieurs étapes :
  – réaction inflammatoire ;
  – déplacement des PNN vers le lieu de l'inflammation par chimiotactisme ;

– adhésion de l'élément du non-soi au phagocyte ;

– ingestion de l'élément étranger par endocytose ;

– digestion de l'élément étranger par les enzymes lytiques (lysozymes, myéloperoxydase) ;

– rejet des déchets par exocytose si l'antigène était digeste, sinon, soit il reste à l'état latent dans les vésicules, soit il se multiplie et provoque la mort du phagocyte et amorce une réaction inflammatoire.

■ Si la phagocytose se produit dans les organes lymphoïdes périphériques ou secondaires (rate, ganglions lymphatiques), elle permet la formation de cellules présentatrices d'antigènes à l'origine des réponses immunitaires spécifiques.

■ Activation des lymphocytes T4 suite à la reconnaissance d'une molécule du non-soi associée à un récepteur HLA de classe II.

1. Déficits primitifs

■ 10 % des déficits immunitaires héréditaires.

■ Anomalies fonctionnelles des granulocytes le plus souvent.

a) Granulomatose septique chronique familiale ++

■ Transmission récessive liée au sexe, parfois autosomique récessive.

■ La phagocytose est normale mais pas de métabolisme oxydatif (déficit en NADPH oxydase). Infections à partir de la 1re année de vie : peau, ganglions, ORL, os.

■ Infections bactériennes (staphylocoque ++, entérobactéries) ou fongiques (*candida* et *aspergillus*).

■ Évolution vers la formation de granulomes viscéraux (uro-génitaux, digestifs).

■ Diagnostic : hyperleucocytose + hypergammaglobulinémie, anémie, tests spécifiques.

■ Pronostic habituellement défavorable.

b) Autres causes de déficit primitif de phagocytose

■ Déficit en molécules d'adhésion leucocytaires (DAL), déficit en myéloperoxydase.

■ Neutropénies chroniques congénitales.

■ Syndrome du leucocyte paresseux.

■ Déficit en G6PD (anomalies fonctionnelles des PNN).

■ Syndrome de Chediak-Higashi : hémophagocytose familiale.

2. Déficits acquis

a) Neutropénies ITEMS 141, 143, 162

■ Leucémies.

■ Chimiothérapie (aplasie), radiothérapie.

■ Agranulocytose médicamenteuse.

■ Neutropénie auto-immune.

■ Neutropénies cycliques.

b) Anomalies fonctionnelles des cellules phagocytaires

■ Corticothérapie, chimiothérapie, radiothérapie.

■ Maladies granulomateuses chroniques.

B. Déficits de l'immunité cellulaire

■ L'immunité cellulaire permet la défense contre les virus, les bactéries, et les cellules cancéreuses.

■ Les acteurs sont les lymphocytes T :

– les lymphocytes CD8 dits cytotoxiques : reconnaissent les cellules infectées en utilisant des récepteurs pour tester la surface des autres cellules. Si elles reconnaissent une cellule infectée, elles peuvent la détruire ainsi que le virus qu'elle contient ;

– les lymphocytes CD4 dits auxiliaires (ou *helpers*), qui interagissent avec les macrophages, produisent des cytokines induisant la prolifération des cellules B et T ;

– les lymphocytes dits *Natural killers* (NK) impliqués dans une réponse à mi-chemin entre spécifique et non spécifique.

1. Déficits primitifs

■ Déficits en lymphocytes T ± associés à un déficit en lymphocyte B.

■ 20 % des déficits immunitaires héréditaires.

■ Sensibilité plus grande et à de plus nombreux agents pathogènes que les déficits de l'immunité humorale.

■ Critères diagnostiques :

– infections sévères dès la toute petite enfance ;

– lymphopénie ;

– anomalies des tests d'hypersensibilité cutanée et tests de stimulation des lymphocytes ;

– déficit partiel ou total de la réponse humorale.

■ Déficits immunitaires combinés sévères (DICS) typiques :

– infections opportunistes dès les 1ers mois de vie : ORL, pulmonaires, digestives avec hypotrophie et cassure de la courbe staturo-pondérale ;

– traitement : transplantation médullaire ;

– diagnostic anténatal possible.

■ **DICS atypiques** : quelques exemples :

– syndrome de Di George :

• embryopathie liée à une anomalie de développement des 3e et 4e arcs branchiaux,

• révélation en période néonatale : hypocalcémie sévère avec convulsions et tétanie (absence de parathyroïdes), malformations cardiaques, hypertélorisme,

• aplasie thymique avec une absence de lymphocytes T ;

– déficits en antigènes du CMH ;

– déficits en CD8 ;

– ataxie-télangiectasie à transmission autosomique récessive (syndrome de Louis-Bar) ;

– syndrome de Wiskott-Aldrich lié à l'X ;

– candidose chronique cutanéo-muqueuse ;

– trisomie 21.

2. Déficits acquis

- VIH.
- Maladie de Hodgkin.
- Transplantation d'organe.
- Greffe de moelle (phase 2 et 3).
- Chimioradiothérapie.
- Corticothérapie prolongée et immunosuppresseurs.
- Lupus et vascularites nécrosantes (panartérite noueuse, maladie de Wegener).

C. Déficits de l'immunité humorale

- Les lymphocytes B en sont les acteurs.
- Certains servent de mémoire (principe de la vaccination) et d'autres sont effecteurs différenciés en plasmocytes.
- Les plasmocytes produisent des immunoglobulines spécifiques de l'épitope qui a servi à leur sélection. Les anticorps sont libérés dans le milieu extérieur et neutralisent les antigènes en formant des complexes immuns (complexe antigène-anticorps) éliminés par phagocytose.
- Les complexes immuns provoquent l'activation des protéines sériques du complément.
- Le complément est à l'origine de la formation d'un complexe membranaire qui entraîne la lyse des cellules portant les déterminants antigéniques ayant réagi avec les anticorps spécifiques.

1. Déficits primitifs

- 70 % des déficits immunitaires primitifs : déficits en IgA ++.
- Caractérisés par :
  - déficits en Ig, touchant une seule fraction, plusieurs, voire toutes les fractions d'Ig ;
  - tableaux cliniques : infections récurrentes (pulmonaires) à germes pyogènes encapsulés, infections digestives à giardia.
- Agammaglobulinémie liée au sexe (XLA) : maladie de Bruton :
  - transmission récessive liée au sexe ;
  - infections ORL, pulmonaires, digestives d'apparition précoce, à la disparition des anticorps maternels. Poliomyélite vaccinale ;
  - diagnostic : absence de lymphocytes B + agammaglobulinémie ;
  - évolution : dilatation des bronches et insuffisance respiratoire chronique ;
  - traitement substitutif : IgIV tous les 15 à 21 jours.
- Hypogammaglobulinémie d'expression variable ou déficit immunitaire commun variable (DICV) :
  - groupe très hétérogène ;
  - présentations variées : infections pulmonaires récurrentes et les infections digestives à giardia, tumeurs malignes lymphoïdes intestinales, cytopénies auto-immunes ;
  - diagnostic : diminution des IgG, parfois des IgA et IgM + lymphocytes B normaux.

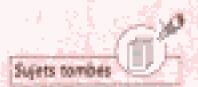
E. Anomalies de la rate

- La rate joue 2 rôles essentiels dans le système immunitaire :
  - filtre bactérien grâce à la phagocytose induite par les macrophages ;
  - production d'anticorps.
- Elle a une place cruciale dans la défense contre les germes encapsulés.
- Asplénie congénitale : rare, génétique ou liée à des facteurs externes durant la grossesse.
- Acquise :
  - splenectomie chirurgicale :
    - après rupture splénique post-traumatique ou pour cancer,
    - thérapeutique : dans le but d'interférer avec la fonction splénique : PTI, thalassémie.
- Asplénie fonctionnelle : drépanocytose, polysplénie, lupus, PR, amylose.

- Insérer Tableau 115bis-1. Titre manquant

Fiche Dernier tour

Déficit immunité cellulaire		
• VIH • Transplantation d'organe • Greffe de moelle (phase 2 et 3) • Hodgkin • Chimioradiothérapie • Corticoïdes, immunosuppresseurs • Lupus et vascularites • Déficits immunitaires combinés sévères (DICS) • Syndrome de Di George • Ataxie-télangiectasie • Syndrome de Wiskott-Aldrich	• Infections opportunistes (pneumocystose, toxoplasmose, cryptococose) • Infections à bactéries intracellulaires (*listeria*) • Verrue, *molluscum contagiosum*, mycose, dermite séborrhéique • Mycobactéries atypiques • Infections à *Herpes viridæ* graves et/ou chroniques • Salmonelloses chroniques	• NFS : lymphocytes totaux • Immunophénotypage lymphocytaire • IDR tuberculine • Tests de prolifération lymphocytaire
Déficit immunité humorale		
•Asplénie : Post-chirurgicale, fonctionnelle: drépanocytose, lupus, PR, amylose •**Hypogammaglobulinémie** •Syndromes lymphoprolifératifs : – myélome, Waldenström, LNH, LLC •Chimiothérapie •Syndrome néphrotique •Greffe de moelle (phases 2 et 3) • Maladie de Bruton • DICV • Syndrome lymphoprolifératif lié à l'X • Déficits sélectifs en IgA ou IgG	• Infections à bactéries encapsulées (méningocoque ++, pneumocoque) • Infections ORL et respiratoires à répétition • Dilatation des bronches • Giardiase • Entérovirus sévère • Granulomes	• NFS : lymphocytes • Immunophénotypage lymphocytaire • EPP 0 • Dosage pondéral des Ig. 0 • Recherche d'Ac naturels (ABO), de maladies infantiles et postvaccinaux
Déficits du complément		
• Déficits en composants terminaux, déficit en C3 • Déficit en C1 inhibiteur et œdème angioneurotique • Hémoglobinurie paroxystique nocturne • Lupus érythémateux disséminé • Glomérulonéphrites (GN) : GN aiguë, GN extra-membraneuse • Syndrome hémolytique et urémique (SHU)	• Infections à bactéries extracellulaires encapsulées • Septicémies et méningites à méningocoque	• Dosage qualitatif de CH50 • Dosages quantitatif et qualitatif de C3 et C4 ± autres fractions



Sujets tombés aux concours de l'Internat : depuis 2004

- 2008, dossier n° 9: « Syndrome méningé et troubles de conscience fébriles chez un homme de 23 ans» :

Diagnostic à évoquer, examens complémentaires en urgence et résultats attendus, agent infectieux suspecté, suivi clinique.
Principes du traitement (ATB).

- 2008, dossier n° 6 : « Fièvre et ECBU (+) chez un nourrisson de 5 mois » :

Traitement de la pyélonéphrite aiguë.
Suivi biologique.
Adaptation du traitement ATB à 48 h à l'obtention de l'antibiogramme (médicament(s), durée).
Reprise de la fièvre à J7 de l'arrêt du traitement, BU (-), et probable rhino-pharyngite : quelle attitude thérapeutique (pas d'ATB).

- 2008, dossier n° 5 : « Grosse jambe rouge douloureuse fébrile chez une femme de 76 ans suivie pour un cancer du sein» :

Diagnostic et traitement (ATB).

- 2007, dossier n° 4 : « Thrombopénie, anémie et splénomégalie fébrile au retour d'Afrique » :

Modalité du traitement antipaludique. DCI, durée, voie d'administration ?
Surveillance clinique et biologique.

- 2007, dossier n° 1 : « Douleur lombaire droite fébrile chez une patiente de 68 ans avec ECBU (+) à BG- » :

Argumentation de l'attitude thérapeutique en précisant les classes thérapeutiques et les modes d'administration.
Éléments de surveillance des 48 premières heures ?

- 2007, dossier n° 8 : « Angine érythémateuse chez un nourrisson de 18 mois » :

Argumenter un traitement par macrolides.
Conduite à tenir devant la persistance de la fièvre à 24 h et l'apparition de secrétions muco-purulentes.
Argumenter le maintien des macrolides devant l'apparition d'une OMA bilatérale.
Conduite à tenir devant l'évolution en méningite purulente à Cocci Gram (+).
Suivi des 3 premiers jours.

- 2006, dossier n° 1 : « Menace d'accouchement prématuré fébrile avec ECBU (+) » :

Traitements proposés pour l'infection urinaire de la femme enceinte. Justification de classe thérapeutique, précautions, voie, rythme d'administration et contre-indications.
Surveillance maternofœtale.

- 2005, dossier n° 3 : « Fièvre chez un nourrisson de 18 mois sans point d'appel » :

Prise en charge de la fièvre à argumenter (pas d'ATB).

- 2004, dossier n° 9 : « Odynophagie fébrile chez un homme de 20 ans » :

TDR (+) : traitement antibiotique détaillé.
Échec à 48 h, notion de retour d'Ukraine, nouveau diagnostic : expliquer le TDR (+).
Hypothèses diagnostiques.

- 2004, dossier n° 5 : « Détresse respiratoire aiguë fébrile et hyperlymphocytose chez un patient de 68 ans » :

Identification du problème médical initial (détresse respiratoire aiguë sur pneumopathie bactérienne), examens paracliniques.
Conduite à tenir diagnostique et thérapeutique devant l'apparition d'une dyspnée subaiguë hypoxémiante (pneumocystose).

CONSENSUS 

- Spectres d'activité antimicrobienne. Répertoire de spectres validés par la commission d'autorisation de mise sur le marché – AFSSAPS, novembre 2005 : http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/atb.pdf.
- 14e Conférence de Consensus organisée par la SPILF. Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ? Qualité = préserver l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt individuel du patient, 6 mars 2002 : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/atb-02.pdf.

Hidden page

I. MODE D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES *(fig. 173-1)*

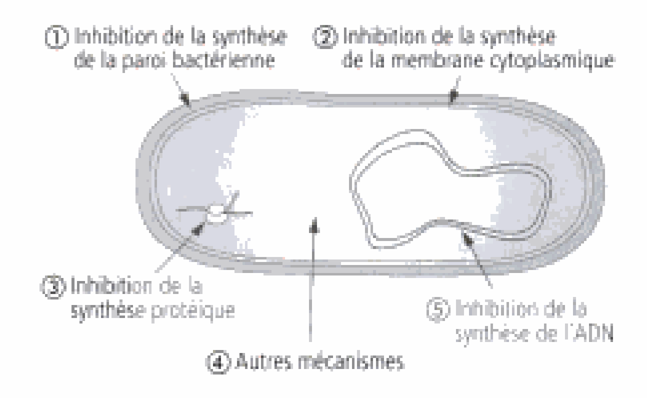


Fig. 173-1. Schéma des différents modes d'action des antibiotiques.

A. ATB inhibant la synthèse de la paroi bactérienne

- Rappel sur l'enveloppe bactérienne :
  - CG+ : membrane cytoplasmique + paroi ;
  - BG- : membrane cytoplasmique + paroi + membrane externe.
- Membrane externe :
  - double feuillet lipidique ; *(fig. 173-2)*
  - feuillet externe imperméable constitué de lipopolysaccharide + porines (canaux protéiques qui laissent passer les petites protéines hydrophiles).
- Paroi bactérienne :
  - entoure la membrane cytoplasmique ;
  - composée du peptidoglycane (PG) et de polymères de glycosaminopeptides (NAG et NAM) ;
  - qui confère la forme et la résistance à la pression osmotiques aux bactéries.
- La formation du PG nécessite des enzymes appelées PLP (protéines liant les pénicillines), cible des β-lactamines.
- 3 classes d'ATB agissent par inhibition de la synthèse du PG : les β-lactamines, les glycopeptides et la fosfomycine.

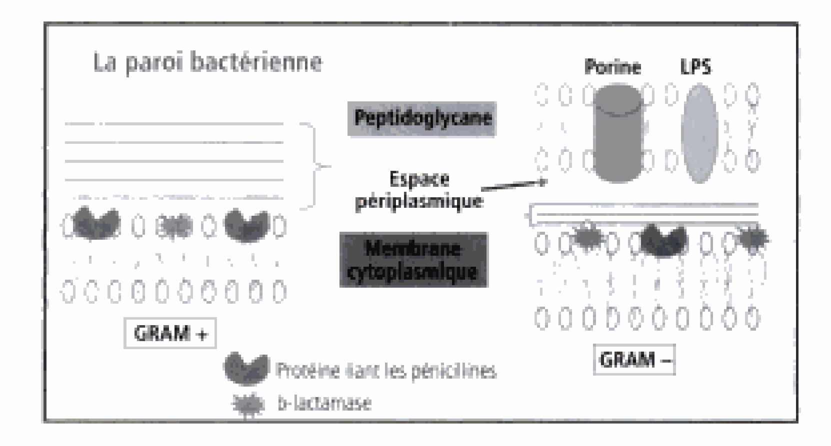


Fig. 173-2. Schéma de la paroi bactérienne des Gram + et Gram – (*d'après C. Mayer*).

1. β-lactamines

- Très nombreuses molécules avec cycle β-lactame commun.
- 4 grands groupes : pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes et monobactames.
- Inhibent la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane (formation des ponts interpeptidiques) par blocage des PLP *(fig. 173-3)*.
- Inhibition compétitive des transpeptidases qui assurent la réticulation du PG.
- β-lactamines = analogues de la terminaison du précurseur du PG.
- L'arrêt de la formation du PG provoque un effet principalement bactériostatique.
- La plupart des β-lactamines passent la membrane externe des BG- par les porines, mais certaines en sont incapables (pénicilline G, V et M), et sont donc inefficaces sur les BG-.

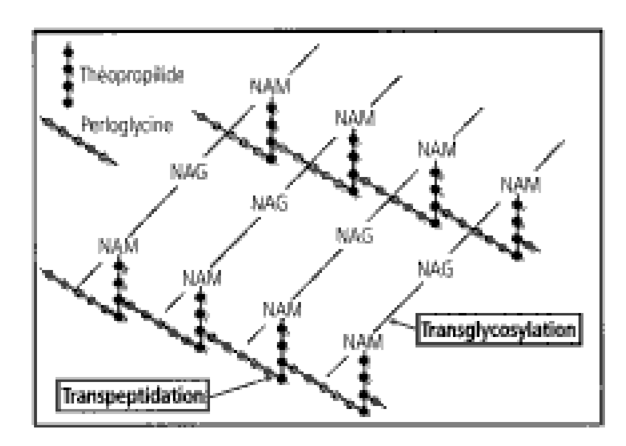


Fig. 173-3. Schéma du peptidoglycane. NAG : N-acétyl-glucosamine. NAM : acide N-acétyl-muramique.

2. Glycopeptides

- Molécules de grosse taille : ne passent pas la membrane externe des bactéries Gram (-).
- N'agissent que sur les bactéries Gram (+).
- Inhibent la polymérisation du PG.

B. ATB agissant sur les membranes

- **Polymyxines** (colistine).
- Agissent sur la membrane externe et la membrane cytoplasmique.
- Ne sont efficaces que sur les Gram (-).

C. ATB inhibant la synthèse de l'ADN

Concerne 5 familles d'ATB : rifampicine, quinolones, inhibiteurs de la synthèse des folates (triméthoprime et sulfaméthoxazole), nitro-imidazolés et nitrofuranes.

1. Rifampicine

- Molécule hydrophobe et de grosse taille : ne passe pas la membrane externe des BG- (sauf *Legionella* et *Brucella*).
- Très bactéricide sur les CG+ et sur le BK.
- Empêche la transcription de l'ADN bactérien en ARNm par inhibition de l'ARN polymérase.

Tableau 173-1. Différents mécanismes d'action des antibiotiques.

Inhibition la synthèse du PG	Action sur les membranes	Inhibition de la synthèse de l'ADN	Inhibition de la synthèse protéique
• β-lactamines • Glycopeptides • Fosfomycine	• Colistine	• Rifampicine • Quinolones • TMP/SXT • Nitro-imidazolés • Nitrofuranes	• Aminosides • Cyclines • MLSK • Phénicolés • Oxazolidinones • Acide fusidique

II. MÉCANISMES DE RÉSISTANCE AUX ATB *(fig. 173-4)*

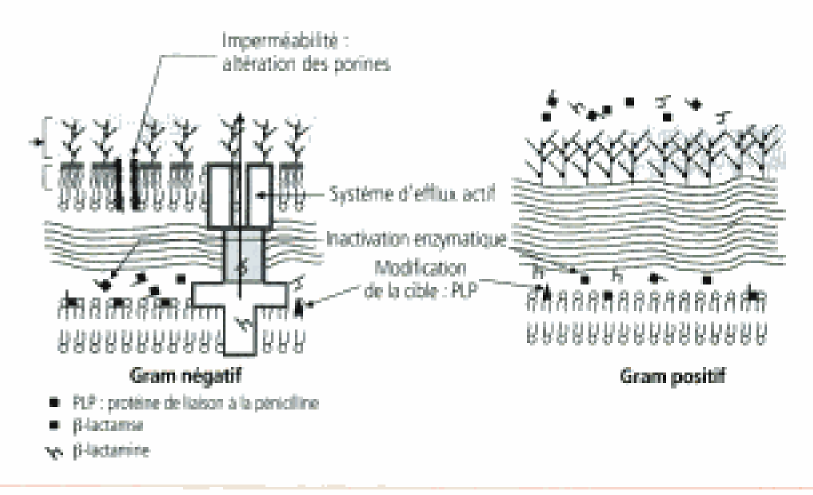


Fig. 173-4. Schéma des principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques.

■ Mécanismes de variabilité génétique développés par les bactéries pour survivre à la pression exercée par les ATB.

■ On distingue :

– résistance naturelle : liée au patrimoine génétique de l'espèce, présente chez tous les membres d'une même espèce = phénotype sauvage ;

– résistance acquise : modification du patrimoine génétique, par plusieurs mécanismes :

• mutation chromosomique. Concerne particulièrement certains ATB, surtout en monothérapie : quinolones, rifampicine, fosfomycine, acide fusidique,

• acquisition d'ADN étranger (même espèce ou espèce différente) :

• intégration dans le chromosome d'un fragment d'une autre espèce,

• acquisition de gènes de résistance par l'intermédiaire d'éléments génétiques mobiles : plasmides, transposons, intégrons.

■ Il existe 4 grands mécanismes :

– inactivation enzymatique ;

– modification de la cible ;

– altération de l'enveloppe bactérienne ;

– mécanisme d'efflux.

■ Inactivation enzymatique de l'ATB :

– production d'une enzyme par la bactérie qui va détruire l'ATB ;

– cette production va être constitutive ou inductible ;

- de nouvelles mutations peuvent modifier les propriétés de l'enzyme :
  - augmentation du niveau de production (ex. : céphalosporinase déréprimée),
  - augmentation du spectre d'activité (ex. : BLSE),
  - acquisition d'une résistance à l'inhibiteur (ex. : résistance à l'acide clavulanique) ;
- ex. : β-lactamases, enzymes inactivant les aminosides, les MLSK.

■ Modification de la cible :
- diminution de l'affinité ATB-cible : diminution de l'efficacité de l'ATB ;
- exemples :
  - modification des PLP : diminution de l'activité des β-lactamines sur staphylocoque, pneumocoque ou gonocoque,
  - modification du précurseur du PLP : diminution de l'activité des glycopeptides sur l'entérocoque,
  - modification du ribosome : diminution de l'activité des MLSK,
  - modification des topo-isomérases : augmentation des résistances aux quinolones,
  - modification de l'ARN polymérase : résistance à la rifampicine,
  - modification des enzymes de la synthèse des folates : résistance au cotrimoxazole.

■ Diminution de la perméabilité :
- BG- : altération des membranes bactériennes ;
- mutations chromosomiques entraînant la modification des porines ;
- acquisition de résistances à plusieurs familles simultanément = résistances croisées ;
- ex. : β-lactamines, fosfomycine.

■ Mécanisme d'efflux :
- éviction de l'ATB hors de la bactérie ;
- rôle dans la résistance naturelle ;
- résistance acquise : touche plusieurs familles simultanément= résistances croisées ;
- exemple :
  - résistance des BG- (bacille pyocyanique ++) aux β-lactamines, FQ, cyclines, aux MLSK,
  - résistance des CG+ (staphylocoque, pneumocoque) aux FQ.

■ **Résistance aux β-lactamines :** on retrouve tous les mécanismes décrits :
- production de β-lactamases : ouvrent le cycle β-lactame ;
  - principales responsables de la résistance aux β-lactamines,
  - inhibiteurs des β-lactamases : acide clavulanique, tazobactam, sulbactam,
  - β-lactamases naturelles chromosomiques (BG-) : pénicillinase, céphalosporinase de bas niveau,
  - β-lactamases acquises parfois plasmidiques : céphalosporinase déréprimée (non transférable), BLSE (transférable à d'autres bactéries) ;
- modification des PLP (CG+) :

• production d'une PLP supplémentaire de faible affinité (PLP2a du staphylocoque) : donne la résistance à la méticilline,

• changement de structure des PLP :

• PLP modifiée de faible affinité PLP5 qui augmente la CMI (entérocoque),

• PLP mosaïques (pneumocoque ++) par acquisition de fragments d'ADN étranger : diminution de la sensibilité ;

– anomalies de la perméabilité et mécanismes d'efflux.

III. QUELQUES NOTIONS DE PHARMACOLOGIE

Certaines notions de pharmacocinétique et de pharmacodynamie sont indispensables pour comprendre l'activité d'un ATB.

A. Antibiotiques temps et dose-dépendants

L'activité bactéricide d'un ATB est influencée par 2 facteurs, le temps d'action et la concentration d'ATB utilisée.

Tableau 173-2. Notion de concentration ou temps-dépendants.

ATB concentration-dépendants	ATB temps-dépendants
• Activité bactéricide augmente avec la concentration utilisée • Efficacité liée au pic sérique • Le rythme d'administration influence l'efficacité thérapeutique : augmentation du nombre de prises ou perfusion continue • Dosage ATB : pic = toxicité ; résiduel = efficacité.	• Activité bactéricide est maximale d'emblée • Si l'on augmente la concentration d'ATB, on n'augmente pas la bactéricidie • Efficacité est liée au temps durant lequel la concentration est supérieure à la CMB et à la concentration maximale au pic. • Dosage ATB : pic = efficacité ; résiduel = toxicité.
• **Aminosides** • Carbapénèmes • Fluoroquinolones (sur BG-) • Imidazolés	• **β-lactamines** (sauf carbapénèmes) • **Glycopeptides** • Fluoroquinolones (sur CG+) • Rifampicine

B. Effet post-antibiotique

■ Persistance de l'inhibition de la croissance bactérienne alors même que l'ATB n'est plus présent dans le milieu par pérennisation de la liaison de l'ATB dans la cellule.

■ La présence ou l'absence d'un effet post-ATB sur une bactérie influence son mode de prescription :

– pas d'effet post-ATB (ex. : β-lactamines) : nécessité de garder des concentrations toujours élevées par des injections fréquentes ou une perfusion IV continue ;

– effet post-ATB (ex. : aminosides) : dure plusieurs heures et permet d'augmenter l'intervalle entre deux injections.

Tableau 173-3. Familles d'ATB temps ou concentration-dépendants.

ATB temps-dépendants	ATB concentration-dépendants
• β-lactamines (sauf carbapénèmes) • Glycopeptides • Fluoroquinolones (sur CG+) • Rifampicine	• Aminosides • Carbapénèmes • Fluoroquinolones (sur BG-) • Imidazolés

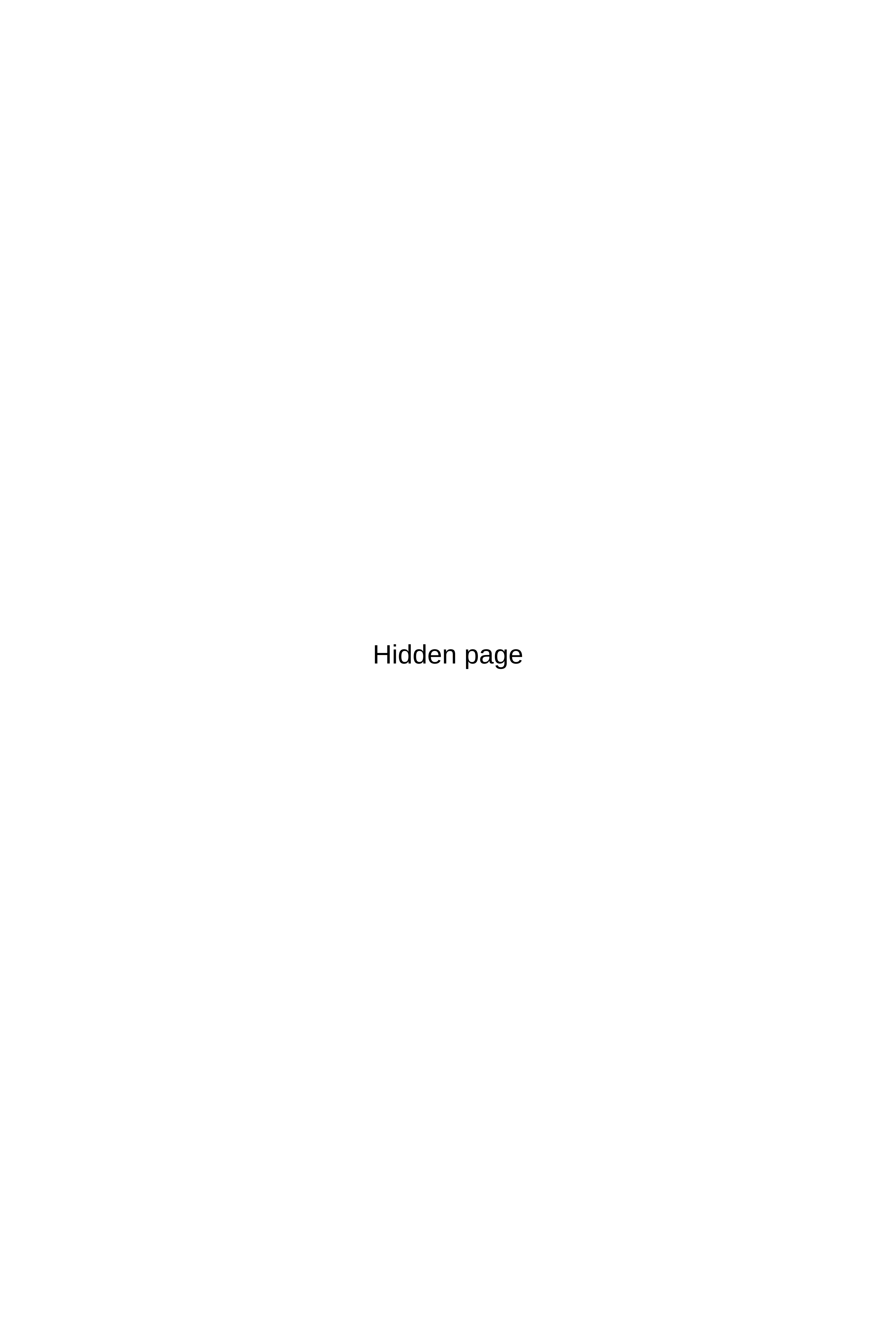

Hidden page



Fig. 173-5. Antibiogramme d'un E. coli producteur d'une pénicillinase et résistant aux quinolones. (AM = ampicilline ; TIC = ticarcilline ; CF = céfalotine ; CFM = céfuroxime ; CTX = céfotaxime ; AMC = amoxicilline/acide clavulanique ; CAZ = ceftazidime, ERT = ertapénème ; CS = colistine ; GM = gentamicine ; AN = amikacine ; SXT = sulfamétoxazole ; NA = acide nalidixique ; OFL = ofloxacine ; CIP = ciprofloxacine ; FOS = fosfomycine) (*Photo L. Epelboin*).



Fig. 173-6. Antibiogramme d'un SARM (AMC = amoxicilline/acide clavulanique ; OX = oxacilline ; FOX = cefoxitine ; P = pénicilline ; VA = vancomycine ; TEC = teicoplanine ; K = kanamycine ; TM = tobramycine ; GM = gentamicine ; LZD = linézolide ; E = érythromycine ; CM = clindamycine ; PT = pristinamycine ; OFL = ofloxacine ; SMX = sulfamétoxazole ; TMP = triméthoprime ; FA = acide fusidique ; FOS = fosfomycine ; TE = tetracycline ; MNO = minocycline) (*Photo L. Epelboin*).

- Il fournit une liste d'ATB adaptés à la souche testée, et classés en 3 catégories (sensible, intermédiaire, résistant). Les diamètres limites et calculés sont donnés s'il est fait sur milieu solide.
- En cas de germe multirésistant à potentiel de diffusion, une alerte BMR est faite (SARM, BLSE, *C. difficile*…).

F. Spectre d'activité d'un ATB



Spectres d'activité antimicrobienne. Répertoire de spectres validés par la commission d'autorisation de mise sur le marché – AFSSAPS, novembre 2005

– Le spectre répartit les espèces en 3 classes : sensibles, modérément sensibles (ou intermédiaire) et résistantes.
– Le spectre d'activité comprend la résistance naturelle et la prévalence de la résistance acquise pour une bactérie donnée.
– La résistance acquise des bactéries évolue dans le temps et dans l'espace, de façon variable selon les pays, les régions, les villes, les hôpitaux, les âges ou les pathologies.

III. GESTION DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE À L'ÉCHELLE COLLECTIVE ITEM 181

A. Généralités

- Depuis 1990, nombreuses conférences d'experts, de recommandations de bonnes pratiques et conférences de consensus concernant l'antibiothérapie.
- ATB = classe thérapeutique qui a :
  - le plus grand nombre de prescriptions ;
  - le plus grand nombre de patients traités ;
  - le plus grand nombre de molécules ou de combinaisons ;
  - le coût le plus important.

B. Bon et mauvais usage des ATB

1. Qu'est-ce que « le mauvais usage » ?



14[e] Conférence de Consensus organisée par la SPILF. Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ? Qualité = préserver l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt individuel du patient, 6 mars 2002

- En France, prescriptions d'ATB inappropriées dans 20 à 50 % des cas, prophylactique ou curative, avec ou sans documentation microbiologique.
- Traitement inutile : absence d'indications, associations injustifiées.
- Absence de prélèvements avant traitement.
- Non prise en compte de l'écologie locale.
- Choix de molécule inapproprié :
  - spectre insuffisant (non anticipation de résistance ou épidémiologie) ;
  - alternative de traitement par spectre plus étroit (moins coûteux).
- Traitement mal conduit :
  - doses insuffisantes / trop élevées ;
  - intervalles trop courts / trop longs ;
  - voie d'administration inadaptée.
- Risques toxiques non pris en compte.
- Pas d'adaptation aux résultats bactériologiques.
- Durée de traitement incorrecte.

2. Conséquences du mauvais usage

- **Conséquences individuelles :**
  - augmentation de la morbidité et de la mortalité, de la durée de séjour, de la charge de soins, des coûts d'hospitalisation ;
  - effets indésirables ;
  - sélection/émergence de résistances à l'origine d'échecs thérapeutiques, de surinfections ou de portages occultes sources de transmissions croisées et diffusion de la résistance ;
  - risque accru d'infection ultérieure, de traitement plus complexe, à plus haut risque d'échec.
- Conséquences collectives :
  - impact écologique avec :
    - augmentation de la fréquence des résistances,

• diminution des marges thérapeutiques,

• incitation à l'utilisation des molécules à large spectre,

• augmentation de la pression de sélection : « spirale de la résistance » ;

– coût pour la collectivité.

3. Quels sont les objectifs du bon usage des antibiotiques ?

■ Les objectifs individuels et collectifs sont indissociables.

■ La maîtrise de l'antibiothérapie, associée aux mesures d'hygiène, doit induire une diminution de la prévalence de la résistance et de l'impact de la transmission croisée.

CONSENSUS

14e Conférence de Consensus organisée par la SPILF. Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ?
Qualité = préserver l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt individuel du patient, 6 mars 2002

– 6 objectifs principaux.
– Un diagnostic précis et précoce.
– Une bonne indication thérapeutique, un traitement adapté, réévalué cliniquement et microbiologiquement, de durée appropriée.
– Le meilleur rapport bénéfice/risque individuel et collectif par le choix du traitement :
  • effets indésirables les plus faibles à efficacité égale ;
  • impact écologique le plus faible.
– Une décision médicale fondée sur les meilleures preuves scientifiques disponibles.
– La prise en compte des préférences du patient.
– La maîtrise de l'émergence des BMR.

4. Limites au bon usage des ATB

■ Multiplicité des prescripteurs.

■ Banalisation de la prescription d'ATB.

■ Mauvaise information des prescripteurs (formation, accès aux informations).

■ Organisation insuffisante (prescription, dispensation, suivi).

■ Insuffisance de motivation individuelle ou collective.

C. Recommandations pour le bon usage des ATB à l'hôpital



14e Conférence de Consensus organisée par la SPILF. Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ?
Qualité = préserver l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt individuel du patient, 6 mars 2002
Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne – ANAES, 1996

1. Rôle du Comité du médicament

■ Établir la liste des ATB admis et à distribution contrôlée.
■ Diffuser régulièrement des informations relatives aux consommations, coûts, nouveaux antibiotiques.

- Suivre la consommation au regard de la résistance bactérienne et de l'activité médicale.
- Rédiger des recommandations de bonnes pratiques.
- Elaborer, mettre en place et évaluer des protocoles d'antibiothérapie.

2. Prescription des antibiotiques

- Prescription nominative, datée, signée, durée prévisionnelle.
- Informatisation de la prescription, de la dispensation pour une bonne traçabilité, surveillance et analyse.
- Rédaction de recommandations, liste d'antibiotiques réservés, recours à un référent.
- Réévaluation et seniorisation de la prescription probabiliste à 72 heures.
- Vérification de la durée d'administration (inscrire sur l'ordonnance : J5, J6).

3. Recommandations concernant l'antibiothérapie curative

Voir *infra*.

4. Recommandations concernant l'antibioprophylaxie

- Respecter strictement les schémas validés.
- Règles d'administration : injection intraveineuse 1 à 2 heures avant incision (au moment de l'induction anesthésique) ; dose unitaire adéquate, durée limitée selon l'acte (parfois 24 h, jamais plus de 48 heures).

5. Mobiliser les acteurs

- Laboratoire de microbiologie :
  - techniques de détection des résistances bactériennes régulièrement évaluées ;
  - production régulière et diffusion d'informations sur les résistances des principales espèces bactériennes aux principaux ATB ;
  - système opérationnel d'alerte et de détection d'une épidémie ou d'un nouveau phénotype de résistance, informatisation.
- Pharmacie :
  - gestion, approvisionnement, dispensation nominative de certains ATB ;
  - information sur la liste des ATB, les recommandations, les coûts ;
  - évaluation des consommations en doses définies journalières croisées avec l'activité médicale, les données de résistance, détection des consommations inhabituelles, analyse secteur par secteur avec système informatique performant.
- Services cliniques :
  - élaboration de protocoles pour les situations cliniques fréquentes ;
  - désignation de référents et de correspondants pour recevoir et transmettre les informations produites par le laboratoire et la pharmacie, former les professionnels (nouveaux arrivants, internes, responsables…).
- Référents en antibiothérapie et/ou équipe mobile en infectiologie : les solliciter pour tout avis et réévaluer systématiquement toute prescription antibiotique à la 48e-72e heure et à J7.
- Observatoire national de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) :
  - regroupe toutes les données collectées par les centres nationaux de référence, les déclarations d'infections nosocomiales (depuis 2001) et travaille avec l'Institut national de veille sanitaire.

IV. PRINCIPES DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE : 9 QUESTIONS

- Faut-il prescrire une antibiothérapie ?
- Faut-il faire un prélèvement bactériologique préalable ?
- Quel antibiotique choisir ?
- Faut-il une monothérapie ou une association ?
- Le recours à la chirurgie est- il nécessaire ?
- Quelle posologie prescrire ?

■ Quelles voies et modalités d'administration choisir ?

■ Quel rythme d'administration choisir ?

■ Quelle durée de traitement ?

1. Faut-il prescrire une antibiothérapie ?

■ « Les antibiotiques c'est pas automatique ».



Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne – ANAES, 1996

■ L'antibiothérapie n'est indiquée que pour le traitement ou la prévention « d'infections dont l'origine bactérienne est documentée ou probable et pour lesquelles d'autres mesurent ne suffisent pas » 0.

■ **Antibiothérapie prophylactique** :

– destinée à prévenir une contamination bactérienne potentielle du fait d'une situation à risque : intervention chirurgicale, soins dentaires, endoscopies, contact avec une maladie contagieuse (méningite à méningocoque, coqueluche) ;

– patient généralement exempt d'infection ;

– programmée en préopératoire afin de réduire la fréquence et la gravité du risque d'infection focale ou à distance induit par le geste thérapeutique.

■ **Antibiothérapie curative** : destinée à traiter une infection bactérienne.

– **Probabiliste** : antibiothérapie prescrite en l'absence, ou dans l'attente de documentation bactériologique (nature et/ou sensibilité du ou des micro-organismes responsables de l'infection).

• Fondée sur la connaissance du ou des germes, et leur sensibilité, en fonction de la pathologie et de sa gravité, du terrain, et de l'épidémiologie bactérienne.

– **Documentée** : mise en place ou adaptation d'une antibiothérapie une fois la documentation microbiologique obtenue.

2. Faut-il faire un prélèvement bactériologique préalable ?

■ Pas systématique.

■ Toujours avant antibiothérapie.

■ Indications :

– diagnostic différentiel avec virose peu aisé (angine) ;

– infection sévère (choc septique, endocardite) ;

– terrain fragilisé (immunodéprimé, nouveau-né) ;

– infection à bactéries variées (infections urinaires, infections materno-foetales) ;

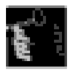
– risque de résistance aux ATB (infections nosocomiales).

■ En pratique, il existe une grande différence entre des prélèvements, souvent systématiques à l'hôpital, et en ville beaucoup moins faits.

3. Quel antibiotique choisir ?

■ Le choix se base sur la triade : germe/site de l'infection/patient.

- Du ou des germes suspectés ou identifiés en fonction :
  - de la pathologie, de son épidémiologie habituelle ;
  - du profil de sensibilité ;
  - de l'écologie locale ;
  - des recommandations locales ou nationales ;
  - des données de la littérature ;
  - du terrain ;
  - de la notion de contage ;
  - de l'échec à une 1re antibiothérapie.
- Du site de l'infection : choix en fonction de la diffusion, d'un inoculum bactérien important, d'une collection.
- Du patient :
  - ATCD d'infections ou de portage de BMR ;
  - antibiothérapies antérieures (risque de résistance plus élevé) ;
  - terrain : immunodéprimé, âges extrêmes, grossesse ;
  - allergies ;
  - poids ;
  - fonctions rénales et hépatiques ;
  - autres traitements ATB et médicamenteux (interactions) ;
  - contre-indications spécifiques (ex. : déficit en G6PD et cotrimoxazole).
- On choisira alors :



  - « pour les ATB à activité comparable ceux dont l'impact sur la flore commensale est la plus faible » (ANAES 1996) ;
  - « dont les effets indésirables sont les plus faibles à efficacité égale » (SPILF 2002) ;
  - le moins cher.

4. Faut-il une monothérapie ou une association ?



Associations d'antibiotiques ou monothérapie en réanimation chirurgicale et en chirurgie – Société française d'anesthésie réanimation, 1999

- La monothérapie est suffisante pour la majorité des infections courantes.
- L'association d'ATB répond à 3 objectifs principaux :
  - élargir le spectre :
    - traitement des infections polymicrobiennes (infections digestives), des infections non documentées avec plusieurs germes potentiellement en cause ou graves (choc septique, pneumopathie sévère, fièvre de l'immunodéprimé) ;
  - obtenir une synergie :
    - synergie = interaction positive entre 2 ATB dont l'action antibactérienne conjointe est supérieure à la somme de l'action de chacun des 2 ATB pris isolément,
    - exemple le plus parlant : β-lactamines et aminosides,
    - se méfier des ATB dont l'association est antagoniste ;
  - diminuer l'émergence de souches résistantes :
    - au sein de la population bactérienne visée par le traitement, la proportion de mutants résistants varie selon l'espèce et l'antibiotique,
    - la proportion de mutants résistants à la fois aux 2 ATB est faible,

▶



• recommandation : association de 2 ATB non affectés par un même mécanisme de résistance et pénétrant tous deux correctement au site de l'infection (bithérapie effective),
• le risque de sélection est élevé :
• pour certains ATB (RMP, FQ, fosfomycine, acide fusidique…),
• pour certaines bactéries : *P. aeruginosa*, *Enterobacter*, *Serratia*, SARM,
• en cas de collection (inoculum important),
• en cas de matériel étranger (difficulté de pénétration de l'ATB),
• pour les bactéries hospitalières en cause lors d'infections nosocomiales vis-à-vis des antibiotiques habituellement utilisés.

■ En pratique :

Tableau 173-5. Indications de la bithérapie ATB.

Pour quelles bactéries une association ?	Pour quelles pathologies une association ?
• BG- (quel que soit l'antibiotique utilisé) : – P. aeruginosa – *Acinetobacter* sp, *Enterobacter* sp, *Serratia* sp – entérobactéries sécrétrices de BLSE – entérobactéries avec niveau de résistance inhabituel CG+ : β-lactamine + gentamicine – infection grave à streptocoques ou entérocoques – infection à *S. aureus*	• Pneumonies nosocomiales • Méningites et abcès du cerveau • Infections intra-abdominales • Infections urinaires • Endocardites et infections sur prothèses vasculaires • Médiastinites • Infections ostéoarticulaires • Infections sur cathéters • Infections de la peau et des tissus mous • Sepsis sévères d'origine indéterminée
Pour quels ATB une association ?	**Pour quel terrain une association ?**
• Acide fusidique, fosfomycine, rifampicine • Fluoroquinolones : – phase initiale du traitement – infections à staphylocoques, *P. aeruginosa*, à d'autres bacilles Gram négatif résistants à l'acide nalidixique	• Chez l'adulte – infections graves + terrain altéré – neutropénique fébrile • Chez le nourrisson et l'enfant : rapidité d'évolution, risque de séquelles fonctionnelles importantes

5. Le recours à la chirurgie est-il nécessaire ?

■ La question de la chirurgie doit systématiquement se poser dans certaines situations où le traitement médical risque d'être inefficace : O
– inoculum bactérien important, collection, abcès ;
– infection sur matériel étranger (KTC, PAC, ostéosynthèse, prothèse vasculaire) ;
– certaines pathologies : infections abdomino-pelviennes (angiocholite, cholécystite, appendicite) ;
– infections du site opératoire.

6. Quelle posologie prescrire ? ITEMS 3, 170, 228, 253

■ La posologie, la voie et la fréquence d'administration et la durée du traitement reposent sur les données de la littérature, études cliniques et pharmacologiques.

■ Un certain nombre de guidelines locales et de conférences de consensus existent pour chaque pathologie, chaque germe.

■ Pour un même ATB elle peut dépendre :
– du site de l'infection : nécessité d'augmenter les doses pour une bonne diffusion dans certains organes (ex. : ostéoarticulaire, méninges) ;
– du patient :
• poids,

D. Surveillance d'un traitement ATB ITEMS 170, 171, 181

- On recommande une réévaluation et/ou consultation de contrôle à 48-72 h pour vérifier :
  - l'efficacité du traitement :
    - clinique : fièvre, signes généraux et signes focaux,
    - biologique : diminution du syndrome inflammatoire, négativation des prélèvements bactériologiques ;
  - la bonne observance : bonne compréhension et information du patient ITEM 181 ;
  - la tolérance du traitement (les effets indésirables les plus graves et les plus fréquents doivent être décrits au patient au moment de la prescription ATB) ;
  - réévaluation du traitement : relais par voie orale, en monothérapie, moins cher bien toléré et en fonction de l'antibiogramme ;
  - dosages sériques des ATB :
    - permettent de vérifier l'obtention chez les patients de concentrations thérapeutiques efficaces et non toxiques (suivi thérapeutique) et d'adapter la posologie si besoin,
    - tous les antibiotiques peuvent être dosés ;
  - principales indications :
    - patients instables de réanimation,
    - ATB ayant un index thérapeutique faible (marge entre efficacité et toxicité) : aminosides et glycopeptides ++,
    - germe à sensibilité diminuée : s'assurer de taux efficaces,
    - infections sévères : endocardite, méningite, ostéo-arthrite,
    - insuffisance rénale, dialyse, insuffisance hépatique,
    - variations des conditions physiologiques (nourrisson, prématurés, personnes âgées),
    - variations importantes du volume plasmatique (mucoviscidose, brûlures étendues, ascite importante),
    - échec clinique : recherche d'un sous-dosage (interactions médicamenteuses souvent découvertes à cette occasion), d'une mauvaise compliance du patient,
    - suspicion de surdosage en ATB.

E. Échec d'un traitement ATB

1. Définition

- Échec :
  - persistance des signes locaux et généraux après 48-72 h ;
  - apparition d'une nouvelle localisation septique ;
  - extension locale ou générale (emboles septiques) ;
  - persistance de la bactérie malgré l'antibiothérapie (prélèvements toujours positifs).
- Rechute :
  - réapparition du syndrome infectieux et de la même bactérie après l'arrêt du traitement.

c) Pénicilline A : amino-benzylpénicilline

Molécules	• Ampicilline : *Totapen* • Amoxicilline : *Clamoxyl, Agram, Bristamox, Amodex*
Spectre	• Idem péni G mais élargi : + entérobactéries du groupe 1 (*E. coli, Proteus*, salmonelles, shigelles) et *Hæmophilus* + tous les streptocoques (dont entérocoques)
Résistance	• Naturelle : SARM ; entérobactéries groupes 2, 3, 4 : groupe KES (*Klebsiella, Serratia, Enterobacter*) et pyocyanique • Acquise par production de β-lactamase (*E. coli* (30 %), *Hæmophilus* (25 %), salmonelle (≤ 10 %)
Propriétés	• Ampicilline presque abandonnée • Amoxicilline : bonne biodisponibilité par voie orale • Bonne diffusion dans le LCR (20 à 30 %) à forte dose

d) Carboxypénicillines et uréidopénicillines

Molécules	• Ticarcilline : *Ticarpen* • Mezlocilline : *Baypen* • Pipéracilline : *Pipérilline*
Spectre	• Idem autres pénicillines + *Pseudomonas aeruginosa* + entérobactéries productrices de céphalosporinases (*Proteus vulgaris, Citrobacter, Enterobacter, Serratia*)
Résistance	• Naturelle : klebsielles • Acquise : variable des entérobactéries, staphylocoque (90 %)
Propriétés	• Uniquement par voie parentérale • Bonne diffusion dans les tissus • Attention : apport de sel important • LCR : amoxicilline > pipéracilline > ticarcilline

e) Inhibiteurs des β-lactamases : acide clavulanique, sulbactam et tazobactam

Molécules	• Amoxicilline + acide clavulanique : *Augmentin, Ciblor* • Ampicilline + sulbactam : *Unacim* • Ticarcilline + acide clavulanique : *Claventin* • Pipéracilline + tazobactam : *Tazocilline*
Spectre	• Activité antibactérienne propre faible • Jouent le rôle de « substrat-suicide » • Action synergique avec certaines β-lactamines dont ils restaurent l'activité en inactivant la β-lactamases : – restaure activité sur SASM, anaérobies, gonocoque, *Hæmophilus*, entérobactéries du groupe 2 – pas d'action sur SARM et PSDP (résistance par modification de cible) • Inhibent la majorité des pénicillinases (et les BLSE) • N'inhibent par contre qu'un faible nombre de céphalosporinases
Effets indésirables	• Troubles digestifs ++ : nausées, vomissements, diarrhées • Colite pseudomembraneuse • Candidose

5. Monobactames

Molécules	• Aztréonam : *Azactam*
Spectre	• Spectre d'action étroit : BG- et CG- aérobies. • Actif sur certaines souches de pyocyanique résistantes à ceftazidime et imipénème
Propriétés	• Voie parentérale exclusive • Peut être utilisé avec prudence en cas d'allergie aux β-lactamines • Incompatibilité physico-chimique avec le métronidazole • Interaction médicamenteuse avec l'acide valproïque

B. Aminosides

Molécules	• Gentamicine : *Gentalline* • Amikacine : *Amiklin* • Nétilmicine : *Nétromicine* • Tobramycine : *Nebcine* • Streptomycine : *Streptomycine* • Spectinomycine : *Trobicine*
Spectre	• Actifs sur BG-, staphylocoque, cocci Gram négatif • Résistance naturelle aux streptocoques, entérocoques, pneumocoques en monothérapie, mais effet synergique avec les β-lactamines • Résistance naturelle aux anaérobies, intracellulaires • En traitement empirique, on préférera : amikacine pour les BG-, gentamicine pour le CG+, tobramycine pour le pyocyanique • *NB* : streptomycine, uniquement sur BK et spectinomycine sur gonocoque
Propriétés	• **Bactéricide puissant** • Activité concentration-dépendante avec effet post-ATB • Voie parentérale exclusive. Pas d'absorption entérale • Souvent en 1 fois par jour (dose-dépendant + effet post-ATB) • Mauvaise diffusion dans certains tissus (LCR, prostate, pus, œil, poumon, bile), mais bonne diffusion rein et placenta • Élimination urinaire sous forme active
Effets secondaires	• **Toxicité cochléovestibulaire** 0 : –surtout si : doses élevées, traitements prolongés ou répétés, âges extrêmes, hypovolémie, diurétiques de l'anse, autre ototoxique • **Toxicité rénale (réversible)** ITEM 252 0 : – surtout si : autres produits néphrotoxiques, âge avancé, doses élevées, hypovolémie, insuffisance rénale
Contre-indications	• Allergie aux aminosides (rare) • Myasthénie • Grossesse, allaitement
Précautions d'emploi	• En pratique, rarement utilisé en monothérapie • En 1 injection par jour dans la plupart des cas • Traitement le plus court possible 48 à 72 h (sauf endocardite, infection ostéo-articulaire, fièvre du neutropénique) • Chez l'insuffisant rénal : – espacer les doses en cas – adapter la posologie aux dosages sériques : pic (prélevé 30 min après l'injection, au bras opposé) : reflète l'efficacité et permet d'adapter la posologie. Taux résiduel (prélevé juste avant la 2e injection) : reflète la toxicité, et permet d'adapter la fréquence d'administration. – indications des dosages d'ATB : dès la 1re dose et nouveaux dosages si insuffisance rénale, choc, association à un autre traitement néphrotoxique et/ou traitement prolongé > 5 j.
Interactions	• Ototoxiques, néphrotoxiques. • Potentialisation des curares, myorelaxants et anesthésiques généraux.

C. MLSK

Macrolides, lincosamides, synergistines, kétolides : structures chimiques différentes mais mécanisme d'action similaire : action sur la synthèse protéique au niveau de la sous-unité 50S du ribosome.

1. M = macrolides

Molécules	• Spiramycine : *Rovamycine* • Josamycine : *Josacine* • Roxithromycine : *Rulid* • Erythromycine : *Ery, Erythrocine* • Clarithromycine : *Zeclar, Naxy* • Azithromycine : *Zithromax* • Erythromycine + sulfafurazole : *Pédiazole*
Spectre	• Spectre moyen – CG+ (streptocoques) et CG- (gonocoque et méningocoque) – Hæmophilus, Bramanella – intracellulaires ++ : *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia, Rickettsies,* légionelle, *Bordetella pertussis* • À part : clarithromycine active sur certaines mycobactéries atypiques
Résistances	• Naturelles : Entérobactéries, *P. aeruginosa, Mycoplasma hominis* • Acquises : *Hæmophilus* (60 %), entérocoque (> 50 %), SASM (30 %), pneumocoque (25 %)
Propriétés	• Biodisponibilité orale correcte • Bactériostatiques • Excellente diffusion tissulaire (sauf LCR et urines) • Élimination biliaire et fécale
Effets secondaires et précautions d'emploi	• Troubles digestifs (érythromycine ++) : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales • Hépatite et réactions cutanées (rares) • **Troubles ECG** : allongement du QT, torsades de pointe (érythromycine) **0**
Contre-indications	• Galactosémie congénitale et déficit en lactase (présence de lactose) • QT long (pour l'érythromycine IV)
Interactions médicamenteuses	• Dérivés de l'ergot de seigle (certains vasoconstricteurs) : risque d'ergotisme • Autres produits entraînant des torsades de pointe : cisapride, statines, halofantrine, bépridil • Inhibiteur enzymatique → voir *Vidal* pour les interactions
Autres usages	• Spiramycine : antiparasitaire (toxoplasmose, cryptosporidiose) • Erythromycine : prokinétique qui accélère la vidange gastrique

2. L = lincosamides

Molécules	• Lincomycine : *Lincocine* (rarement utilisé en pratique) • Clindamycine : *Dalacine*
Spectre	• CG+ : Streptocoques, pneumocoque, staphylocoques (SASM, SARM) • Anaérobies • *Mycoplasma hominis*
Résistances	• Naturelles : majorité des BG- : entérobactéries, *P. aeruginosa, Hæmophilus, Legionella, Listeria, Mycoplasma pneumoniae, Clostridium difficile,* entérocoques. • Acquises : *Clostridium* non difficile (< 20 %), SARM (10 %).
Propriétés	• Résorption digestive clindamycine >> lincocine • Bonne diffusion tissulaire, (osseuse et cérébrale ++) sauf dans LCR • Passage transplacentaire et dans le lait maternel • Action antitoxinique du streptocoque dans les fasciites nécrosantes • Synergie avec : aminosides, rifampicine, métronidazole

Effets secondaires	• Troubles digestifs (érythromycine ++) : nausées, vomissements, diarrhées bénignes • Colite pseudomembraneuse à *Clostridium difficile* 0 • Hypertransaminasémie • Réactions allergiques, notamment cutanées, mais rares • Par voie IV : thrombophlébites, troubles du rythme, arrêt cardiaque.
Précautions d'emploi	• Adapter la posologie à la fonction rénale. • Déconseillé en cas de grossesse et d'allaitement. • Potentialisation des curares. • Éviter autres MLSK.
Autres usages	• Antiparasitaire : toxoplasmose, paludisme, pneumocystose

3. S = synergistines = streptogramines A et B

Molécules	• Pristinamycine : *Pyostacine* • Quinupristine + dalfopristine : *Synercid* (peu utilisé en pratique)
Spectre	• CG+ : staphylocoques (SASM et 95 % des SARM), streptocoques dont pneumocoque • CG- : méningocoque et gonocoque • BG+ • *Hæmophilus*, même producteur de β-lactamase • Anaérobies stricts • La plupart des intracellulaires
Résistances	• Naturelles : BG- aérobies: entérobactéries, tréponèmes, *Campylobacter* • Acquises : entérocoques (30 à 60 %), streptocoques non A
Propriétés	• Résorption digestive moyenne • Excellente diffusion tissulaire (sauf LCR) • Élimination rapide essentiellement biliaire • Passage dans le lait maternel • Synergie sur staphylocoque avec : aminosides, rifampicine, glycopeptides, fluoroquinolones, acide fusidique
Effets secondaires	• Troubles digestifs dose-dépendants variés, souvent transitoires • Possible au cours de la grossesse et de l'allaitement
Précautions d'emploi	• À prendre au cours du repas (diminue les troubles digestifs) • *Synercid* seulement sur voie centrale car irritant veineux, contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique
Interactions médicamenteuses	• Pristinamycine : élévation des taux de ciclosporine • *Synercid* : sont contre-indiqués dérivés de l'ergot de seigle, médicament allongeant le QT

4. K = kétolides

Molécules	• Télithromycine : *Ketek*
Propriétés	• Nouvelle classe apparentée aux macrolides • Même spectre que les macrolides, élargi au PSDP (même résistant aux macrolides) • Proposé en 1re intention des infections des voies aériennes hautes et basses • Biodisponibilité 60 % • Excellente diffusion tissulaire et intracellulaire • Passage transplacentaire et lait maternel
Effets secondaires	• Idem macrolides pour effets secondaires et interactions médicamenteuses
Contre-indications	• Idem macrolides, notamment, QT long congénital et myasthénie
Précautions d'emploi	• Avec prudence si coronaropathie, troubles du rythme, trouble ioniques (hypokaliémie, hypomagnésémie) • Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale sévère • Déconseillé pendant la grossesse et l'allaitement

D. Glycopeptides

Molécules	• Vancomycine : *Vancocine* • Teicoplanine : *Targocid*
Spectre	• Anti-CG+ par excellence : SASM, SARM, streptocoques, pneumocoque, entérocoque, **Listeria**, *C. difficile*
Résistance	• Naturelle : BG-, anaérobies G-, nocardia, intracellulaires et mycobactéries • Acquise : – entérocoque résistants à la vancomycine (< 10 % en France) – transfert de la résistance théoriquement possible à staphylocoque doré – quelques cas de staphylocoques dorés résistants à la vancomycine décrits aux USA, mais jamais en France
Propriétés	• Bactéricide temps-dépendant • Diffusion tissulaire correcte (aléatoire dans le LCR) • Pas de résorption digestive. Élimination rénale • Indiqué par voie orale pour les colites à *C. difficile* • Synergie avec : aminosides, rifampicine, fosfomycine, FQ, β-lactamines antistaphylococciques, acide fusidique
Effets secondaires	• Réactions allergiques : prurit, fièvre, éruption cutanée, œdème de Quincke, choc anaphylactique, syndrome DRESS (*Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*), *red man syndrome* • **Néphrotoxicité** en cas de surdosage (rare si dosage correct) ITEM 252 0 • Ototoxicité cochléaire dose-dépendante
Précautions d'emploi	• Pas d'IM et SC pour la vancomycine : risque de nécrose locale • Éviter les voies veineuses périphériques : veinotoxicité importante 0 • Vancomycine : utilisation préférentielle en IVSE, mais possible en discontinu • Teicoplanine : possible en IM. ½ vie longue : administration 1/jour • Dose de charge nécessaire en début de traitement • Adapter la posologie à la fonction rénale • Dosages de glycopeptides : taux en continu à adapter en fonction du type d'infection et du germe
Interactions	• Éviter autres produits néphrotoxiques (aminosides ++)

E. Oxazolidinones

Molécules	• Linézolide : *Zyvoxid*
Spectre	• CG+ : SASM et SARM, entérocoque (même résistant à la vancomycine, tous les streptocoques • Anaérobies G+ (*C. perfringens*)
Résistance	• Naturelle : toutes les bactéries G- • Acquise : aucune
Propriétés	• Anti-CG+ récent, alternative aux glycopeptides • Biodisponibilité excellente : seul anti-SARM utilisable po • Bonne diffusion tissulaire, dont LCR • Élimination urinaire • Passage transplacentaire et lait maternel
Effets secondaires	• Troubles digestifs • Céphalées et vertiges, candidose, éruption cutanée • Neuropathie périphérique • Toxicité hématologique : thrombopénie réversible à l'arrêt
Précautions d'emploi	• Surveillance NFS et BHC : 1/semaine 0 • Traitement maximum 28 jours (AMM) • Pas d'adaptation si insuffisance rénale ou hépatique légère • Déconseillé pour les conducteurs (vertiges) • Déconseillé lors de la grossesse et l'allaitement
Contre-indications	• HTA non contrôlée, phéochromocytome, syndrome carcinoïde, hyperthyroïdie • Troubles psychiatriques • Nombreux médicaments : antidépresseurs et catécholamines ++

F. Fosfomycine

Molécules	• Fosfomycine : *Fosfocine* • Fosfomycine-trométamol : *Monuril, Uridoz*
Spectre	• Spectre large : – CG+ : SASM, SARM (80 %), pneumocoque – BG- : *Hæmophilus*, entérobactéries, certaines souches de *P. aeruginosa* – CG- : *Neisseria*
Résistance	• Acquise : SARM (20 %), *Pseudomonas* (< 40 %) • Naturelles : streptocoque, entérocoque, *Listeria*, plusieurs BG-, intracellulaires et anaérobies
Propriétés	• Biodisponibilité mauvaise : voie IV exclusive (IVL sur 4 h) sauf infections urinaires ITEM 85 • Très bonne diffusion tissulaire (dont LCR) • Élimination urinaire sous forme active • Synergie avec : aminosides, β-lactamines, glycopeptides, rifampicine, cotrimoxazole, FQ
Effets secondaires et précautions d'emploi	• **Risque de surcharge sodée (forte teneur en sodium). Prudence chez l'insuffisant cardiaque** 0 • Hypokaliémie à fortes doses : surveillance ionogramme • Toujours en association : risque de sélection de mutants résistants si monothérapie • Toxicité veineuse : nécessité d'une voie centrale si traitement prolongé • En cas d'insuffisance rénale : espacer les doses • Forme orale : troubles digestifs
Interactions médicamenteuses	• Prudence si traitement par digitaliques, médicaments hypokaliémiants, médicaments responsables de torsades de pointe

G. Acide fusidique

Molécules	• Acide fusidique : *Fucidine*
Spectre	• Anti-staphylococcique ++ : SASM ± SARM
Propriétés	• Bonne biodisponibilité • Bonne diffusion tissulaire (os ++), sauf LCR, urines, œil • Élimination biliaire
Effets secondaires	• Troubles digestifs • Hépatites cholestatiques, réactions cutanées allergiques, troubles hématologiques • Veinite
Contre-indications	• **Insuffisance hépatique** • **Déconseillé grossesse et allaitement**
Précautions d'emploi	• Toujours en association : risque de sélection de mutants résistants si monothérapie

H. Cyclines

Molécules	• Doxycycline : *Vibramycine, Doxycycline, Doxypalu* • Minocycline : *Zacnan, Mestacine, Minocine*
Spectre	• Spectre large mais nombreuses résistances acquises • En pratique : traitement de choix des intracellulaires • Parfois en 1re intention dans le traitement du SASM
Propriétés	• Bactériostatique • Bonne diffusion tissulaire intra et extracellulaire (sauf SNC et LCR) • Bonne biodisponibilité • Élimination biliaire et urinaire

Antituberculeux

- IREP : isoniazide, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide ITEM 106.
- Traitement administré le matin au réveil, à jeun.

I. ISONIAZIDE (INH)

Molécules	• Isoniazide : *Rimifon*
Propriétés	• Bactéricide • Actif sur les bacilles extracellulaires (± intracellulaires) • Per os et IV • Métabolisme principalement hépatique • Posologie variable selon acétyleurs lents ou rapides
Effets secondaires	• **Hépatiques (+++) :** élévation des transaminases voire hépatite cytolytique (favorisée par l'association avec la RMP) 0 • **Neurologiques :** polyneuropathie (favorisée par la carence en vitamine B6) troubles neuropsychiatriques, convulsions. 0 • **Rhumatologiques :** algodystrophie de l'épaule, arthralgies, parfois syndrome lupique (réversible à l'arrêt du traitement) • **Troubles digestifs :** nausées, vomissement • **Allergie**
Contre-indications	• Insuffisance hépatocellulaire grave • Polynévrite • Psychose sévère
Précautions d'emploi	• Supplémentation en vitamine B6 0 • Insuffisants rénaux : diminution des capacités d'acétylation hépatique : réaliser, si possible, un *test d'acétylation* avant de débuter le traitement par isoniazide et ajuster la posologie
Interactions médicamenteuses	• Éviter l'association avec des inducteurs enzymatiques (autres que la rifampicine)

II. RIFAMYCINES

A. Rifampicine (RMP)

Molécules	• Rifampicine : *Rifadine, Rimactan*
Propriétés	• Bactéricide • Seul antituberculeux actif sur les 3 populations bacillaires (extracellulaires, intracellulaires et du caséum) • Per os et IV • Métabolisme hépatique : désacétylation en métabolite peu actif • Élimination : 80 % biliaire et 20 % rénale
Effets secondaires	• **Hépatiques :** toxicité directe faible, risque en association avec INH 0 • **Manifestations immunoallergiques :** urticaire, prurit, thrombopénie, anémie hémolytique, néphropathie tubulo-interstitielle, avec parfois insuffisance rénale aiguë; ces accidents surviennent le plus souvent en cas de réintroduction ou de traitement intermittent 0 • **Coloration orangée des sécrétions** et excrétions (larmes, urine)
Contre-indications	• Insuffisance hépatocellulaire grave • Antécédent d'allergie à la RMP • Relatives : grossesse et allaitement
Précautions d'emploi	• À prendre à jeun • Pas d'adaptation de la posologie chez l'insuffisant rénal et le dialysé • Réduire la posologie en cas d'insuffisance hépatique • Prévenir le patient de la coloration orangée des sécrétions

Interactions médicamenteuses	• **Puissant inducteur enzymatique** 0 à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses (diminution de l'efficacité des médicaments) : AVK, AINS, contraceptifs, digitaliques, corticoïdes, barbituriques, anesthésiques, benzodiazépines.
Autres usages	• ATB : nombreux intracellulaires, anaérobies, CG+ (staphylocoque) et BG- Antilèpreux

B. Rifabutine

- Ansatipine.
- Active sur BK mais surtout sur mycobactéries atypiques.
- Utile dans le traitement des tuberculoses multirésistantes (à la RMP), moins d'interaction avec les IP chez les sujets VIH, car moins d'induction enzymatique que la RMP.
- Effet secondaire « classique » en plus de ceux de la RMP : uvéite.

III. ÉTHAMBUTOL (EMB)

Molécules	• Éthambutol : *Dexambutol, Myambutol*
Propriétés	• Bactériostatique • Actif sur les bacilles extra et intracellulaires • Métabolisme : hépatique peu important • Élimination urinaire sous forme active
Effets secondaires	• **Névrite optique rétrobulbaire (NORB)** 0 : – dyschromatopsie puis baisse de l'acuité visuelle – le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement mais pas toujours
Contre-indications	• ATCD de NORB : FO obligatoire dans le bilan préthérapeutique • Insuffisance rénale sévère
Précautions d'emploi	• Examen ophtalmologique systématique en début de traitement puis à J21 • Un aspect de NORB doit faire arrêter le traitement • Si insuffisance rénale : EMB déconseillé. Sinon, espacer les doses (/48 h) • Utilisation possible pendant la grossesse et l'allaitement
Interactions	• Certains médicaments et l'alcool augmentent le risque de NORB

IV. PYRAZINAMIDE (PZA)

Molécules	• Pyrazinamide : *Pirilène*
Propriétés	• Bactéricide • Activité puissante mais limitée aux bacilles intracellulaires • Seulement par voie orale • Excrétion urinaire
Effets secondaires	• **Hépatotoxicité dose-dépendante** : hépatite immuno-allergique 0 • Arthralgies • Hyperuricémie rarement symptomatique mais témoin de la bonne observance • **Cutané** : photosensibilisation, prurit
Contre-indications	• Insuffisance hépatique sévère • Grossesse et allaitement • Hyperuricémie non contrôlée
Précautions d'emploi	• En cas d'insuffisance rénale, espacer les doses (/48 h)

V. ASSOCIATIONS FIXES

- *Rifater* : INH + RMP + PZA.
- *Rifinah* : INH + RMP.

VI. SURVEILLANCE DU TRAITEMENT ANTI-TUBERCULEUX

A. Bilan préthérapeutique

MMT : SOUCHES

- ***S***érologie VIH (à proposer systématiquement)
- ***O***PH (CV, FO, vision des couleurs si EMB)
- ***U***ricémie
- ***C***réatinine
- ***H***épatique : BHC
- ***E***nceinte : βHCG
- ***S***tandard (NFS, plaquettes, ionogramme)



B. Surveillance du traitement

- **Surveillance de la prise :** coloration orangée des urines, hyperuricémie.
- **Clinique :** 1er mois (M1), puis M2, M3, M6 et M12.
- **Radiologique :** J15, M1, M2, M3, M6 et M12.
- **Biologique :** bilan hépatique à J10, J20 et J30 puis 1 fois/mois.
- **Bactériologique :** BK crachats tous les mois jusqu'à négativation des cultures.
- **Ophtalmologique :** tous les mois en cas d'utilisation d'EMB.

NORBERT

- ***N***égativation des BK-crachats et NFS
- ***O***PH (CV, FO, vision des couleurs) tous les mois si EMB
- ***R***ein
- ***B***HC + CPK
- ***E***nzymes musculaires : CPK et uricémie
- ***R***adio thorax
- ***T***olérance et examen clinique

C. Conduite à tenir en cas d'élévation des transaminases sous traitement



Prise en charge de la tuberculose. Texte court issu de la conférence d'experts organisée par la Société de pneumologie de langue française (SPLF) du 23 janvier 2004

- **Transaminases < 3N :** absence de modifications, surveillance rapprochée.
- **Transaminases entre 3 et 6N :** arrêt définitif du PZA et prolonger le traitement de 3 mois pour obtenir un schéma de 9 mois (INH + RMP + EMB).

A. Classification et propriétés des ARV

1. Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse

Mode d'action		• Analogues nucléosidiques • Inhibition compétitive avec les nucléotides de la cellule pour incorporation dans la chaîne d'ADN en élongation et bloque la TI
Pharmacocinétique		• Biodisponibilité satisfaisante • Passage de la barrière hémato-encéphalique et du placenta • ∫ vie courte : nombre de prise important • Élimination urinaire : adapter la posologie à la fonction rénale • Pas de dosages plasmatiques car seuls les taux intracellulaire sont • corrélés à l'efficacité
Effets secondaires	**Communs**	• Troubles digestifs initiaux • Asthénie, céphalées • Éruption cutanée • Troubles psychiques (insomnies)
	Nucléosidiques	• **Abacavir (ABC)** ***Ziagen*** • Syndrome d'hypersensibilité pouvant être fatal • Si avéré ou suspecté, ABC définitivement contre-indiqué 0 • Surveillance clinique et biologique régulière
		• **Emtricitabine (FTC)** ***Emtriva*** • Actif sur le VHB • Élévation des CPK
		• **Didanosine (ddI)** ***Videx*** • Pancréatite : surveillance de la lipase et triglycéride 0 • Neuropathies périphériques • Stéatose hépatique voire hépatite : surveillance transaminases • À prendre en dehors des repas (estomac vide)
		• **Lamivudine (3TC) :** ***Epivir*** **(VIH),** ***Zeffix*** **(VHB)** • Actif sur le VHB • Acidose lactique + stéatose hépatique, rare mais potentiellement mortelle • Non mutagène, non tératogène
		• **Stavudine (D4T) :** ***Zerit*** • Neuropathie périphérique • Lipoatrophie • Acidose lactique avec stéatose hépatique, hépatite, pancréatite • Non mutagène, non tératogène
		• **Zalcitabine (DDC)** ***Hivid*** : retiré du marché
		• **Zidovudine (AZT ou ZDV) :** ***Retrovir*** • Toxicité hématologique (anémie ++, aplasie, thrombopénie) : *surveillance NFS* 0 • Atteinte musculaire : *surveillance CPK* • Aucun effet tératogène : utilisable grossesse et enfance
	Nucléotidique	• **Ténofovir (TDF) :** ***Viread*** • Risque de néphrotoxicité à long terme avec hypophosphorémie : surveillance mensuelle de la créatinine et phosphorémie 0 • Actif sur le VHB
Associations		• Abacavir + lamivudine (ABC + 3TC) : *Kivexa* • Ténofovir + emtricitabine (TDF + FTC) : *Truvada* • Zidovudine + lamivudine (AZT + 3TC) : *Combivir* • Zidovudine + lamivudine + abacavir (AZT + 3TC + ABC) : *Trizivir*

2. Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

Mode d'action		• Modifient la conformation du site catalytique de la TI, conduisant à une inhibition de son action • Agissent sur le VIH1 • Jamais d'utilisation en monothérapie car mutations rapides • Résistance croisée pour la famille
Pharmacocinétique		• Métabolisme hépatique par le cytochrome p450 : inducteur enzymatique • ∫ vie longue : attention à l'arrêt, reste longtemps « seul » dans l'organisme avec risque élevé de mutations : à arrêter avant les autres ARV • Résorption digestive rapide • Élimination sous forme métabolisée dans les selles • Diminuer la posologie en cas d'insuffisance hépatique
Effets secondaires	**Communs**	• Réactions cutanées allergiques ++ (NVP > EFV) parfois grave **Ⓘ** • Inactif sur VIH-2 et VIH-1 du groupe O • Contre-indiqués en cas de grossesse et d'allaitement • Contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique sévère
	Particuliers	• **Efavirenz (EFV) : *Sustiva*** • Signes neuropsychiques, souvent transitoires à l'introduction du traitement : hallucinations, insomnies : potentialisés par l'alcool • Dyslipidémies • Surveillance peau, transaminases, bilan lipidique
		• **Névirapine (NVP) : *Viramune*** • Risque d'hépatite médicamenteuse : transaminases/15 j pendant 4 mois **Ⓘ** • Ne pas débuter abacavir et névirapine simultanément • Indiqué dans encéphalites à VIH car bonne diffusion LCR

3. Inhibiteurs de protéase

Mode d'action		• Inhibent la maturation des protéines du virus (inhibe la protéase virale qui clive les précurseurs viraux protéiniques)
Pharmacocinétique		• Absorption moyenne • Forte liaison aux protéines plasmatiques • Métabolisation hépatique par le cytochrome p450 : auto-induction puis inhibition enzymatique : nombreuses interactions médicamenteuses • ∫ vie intermédiaire en INTI et INNTI • Élimination urinaire sous forme métabolisée
Effets secondaires	**Communs**	• Troubles digestifs d'intensité modérée • Pancréatite • Lipodystrophie
	Particuliers	• **Atazanavir* (ATV) : *Reyataz*** • Hyperbilirubinémie non conjuguée • Interactions médicamenteuses multiples
		• **Amprénavir (APV) : *Agénérase***. Retiré du marché.
		• **Darunavir* (DRV ou TMC 114) : *Prezista*** • À prendre pendant les repas
		• **Indinavir* (IDV) : *Crixivan*** • Risque de coliques néphrétiques **Ⓘ** • Nécessité d'une hydratation abondante • Effets rétinoïde-*like* (xérodermie, ongles incarnés)
		• **Fosamprénavir* (FosAPV ou FPV) : *Telzir*** • Risque d'éruption cutanée
		• **Lopinavir/ritonavir (LPV/RTV) : *Kaletra*** • Hypertriglycéridémie, parfois importante

Molécules	• Cidofovir : *Vistide*
Propriétés	• Analogue de la cytidine • Intérêt en prophylaxie • Longue ∫ vie : 1 administration tous les 15 jours • Toxicité rénale

C. Antigrippe ITEM 82

Molécules	• **Oseltamivir : *Tamiflu*** • **Zanamivir : *Relenza***
Mode d'action	• Inhibiteurs sélectifs des neuraminidases, enzymes de surface des virus grippaux A et B, responsables de la libération des particules virales nouvellement formées à partir des cellules infectées, et donc de la dissémination virale
Propriétés	• Oseltamivir : po ; zanamivir : en aérosol • Traitement à débuter le + tôt possible après l'apparition des symptômes • La prévention de la grippe repose avant tout sur la vaccination
Effets secondaires	• Oseltamivir : troubles digestifs • Zanamivir : bronchospasme

Amantadine : *Mantadix*

- Famille des adamantanes, aussi utilisé comme agoniste dopaminergique (antiparkinsonien).
- Action sélective sur influenza A, en prophylactique, chez le sujet non vacciné, après contage.
- Effets secondaires : troubles neuropsychiques, troubles digestifs.
- Contre-indiqué en cas d'allaitement, de grossesse et chez enfant ≤ 1 an.

D. Anti-hépatites

1. Ribavirine

Molécules	• **Ribavirine : *Rebetol, Copegus***
Mode d'action	• Analogue nucléosidique de synthèse de la guanosine (VRS, adénovirus, oreillons, rougeole, fièvres hémorragiques... HCV) • Spectre d'activité antivirale assez large
Propriétés	• Actif sur VHC et VRS • Bonne résorption digestive : po. Élimination urinaire lente • Toujours en association avec l'IFNα
Effets secondaires	• Nombreux et fréquents • Anémie hémolytique • Troubles psychiques (insomnie, dépression, risque suicidaire) • Troubles digestifs, AEG, dysthyroïdies, troubles hématologiques, décompensations cardiaques • Effet tératogène et embryotoxique + altération du sperme.
Précautions d'emploi	• Bilan biologique préalable (NFS, ionogramme, créatinine, BHC, uricémie) puis tous les 15 à 30 jours • ECG, bilan thyroïdien et évaluation psychiatrique préalables • Contraception efficace et tests de grossesse mensuels chez la femme, ou la partenaire d'un homme traité, à poursuivre plusieurs mois après arrêt du traitement
Contre-indications	• Grossesse et allaitement • Cardiopathie sévère • Hémoglobinopathie • Insuffisances rénale, hépatique ou médullaire sévère • Troubles neurologiques et/ou psychiatriques préexistants • Troubles thyroïdiens non contrôlés

2. Interféron α humain recombinant

Molécules	• IFNα *Introna, Roféron-A, Viraféron* • IFNα pégylé : *Viraféronpeg, Pegasys, Infergen*
Mode d'action	• Cytokines obtenues par génie génétique, normalement produites par les macrophages et lymphocytes non T non B • Triple action : – action antivirale : inhibition de la réplication virale dans les cellules – action immunomodulatrice : augmentation activité cellules NK et macrophages – action antiproliférative : allongement du cycle cellulaire
Propriétés	• Actifs sur hépatites B et C chroniques • Également actif sur sarcome de Kaposi, et de nombreuses hémopathies malignes et tumeurs solides • Voie SC ou IM selon le produit
Effets secondaires	• Syndrome pseudogrippal en début de traitement 0 • Rétinopathies • Troubles digestifs, hypertransaminasémie • Troubles psychiques (irritabilité, dépression) 0 • Toxicité hématologique (neutropénie, thrombopénie)
Précautions d'emploi	• Bilan clinique et biologique préalable puis régulier : bio (NFS, hémostase, BHC, créatinine, glycémie et calcémies, bilan thyroïdien), ECG, bilan OPH 0 • Hydratation abondante • Encadrer les injections par du paracétamol
Contre-indications	• Idem ribavirine

3. Molécules anti-VHB

- Entécavir (*Baraclude*).
- Emtricitabine (FTC) *Emtriva*.
- Lamivudine (3TC) *Zeffix*.
- Ténofovir (TDF) *Viread*.
- Adéfovir : *Hepsera* :
  – analogue nucléotidique actif sur VHB chronique ;
  – effets secondaires fréquents : altération fonction rénale et hépatique, troubles digestifs.

III. AUTRES ANTI-PROTOZOAIRES ITEMS 85, 102, 107

A. Principales molécules

Molécules	Indications	Effets secondaires, précautions d'emploi et contre indications
Pyriméthamine : *Malocide*	• Curatif : toxoplasmose de l'immunodéprimé • Prophylaxie : toxoplasmose et pneumocystose (associé à la dapsone)	• Carence en folates : anémie macrocytaire, asthénie, stomatite, troubles neurologiques… • Associer acide folinique 0 • Grossesse possible 2e et 3e trimestre
Sulfadiazine : *Adiazine*	• Curatif et préventif de la toxoplasmose en association avec pyriméthamine	• Ceux des sulfamides (voir. *Bactrim*) notamment : réaction allergique jusqu'au Lyell et troubles hématologiques jusqu'à l'agranulocytose 0 • CI : déficit en G6PD, grossesse
Antimoniate de méglumine : *Glucantime*	• Leishmanioses (viscérale, cutanéo-muqueuse et cutanée)	• « Stibio-intolérance » : toux, syndrome pseudo-grippal • Choc anaphylactique • Traitement en hospitalisation avec surveillance TA et ECG • Posologies progressivement croissantes • CI : insuffisances hépatique, rénale ou cardiaque
Pentamidine : *Pentacarinat, Pentam*	• Trypanosomiase africaine • Leishmanioses • Pneumocystose en curatif et en prophylaxie	• Injection douloureuse, collapsus • Hypoglycémie • Insuffisance rénale 0 • Anomalies hématologiques et hépatiques • Aérosols : toux et bronchospasmes (aérosol broncho-dilatateur systématique) • Surveillance clinique et biologique durant le traitement • Anti-H1 systématique, à jeun, allongé • Attention aux médicaments néphrotoxiques (ARV ++)
Atovaquone : *Wellvone* ; + Proguanil : *Malarone*	• Pneumocystose si intolérance au *Bactrim* • En association : paludisme curatif et préventif.	Voir *Malarone*

B. Autres anti-protozoaires, antibiotiques ou antifongiques

Bactrim (toxoplasmose, pneumocystose), clindamycine (toxoplasmose), amphotéricine B, kétoconazole, itraconazole (leishmaniose).

C. Anti-protozoaires d'obtention particulière

- Traitement de la maladie de Chagas : benznidazole (*Rochagan*, *Radanil*), disponible en Guyane et au Brésil, nifurtimox (*Lampit*), disponible par l'OMS.
- Traitement de la maladie du sommeil : suramine (*Moranyl*), mélarsoprol (*Arsobal*), eflornithine (*Ornidyl*).
- Traitement de la leishmaniose : miltéfosine (*Impavido*, *Miltex*).
- Traitement de la cryptosporidiose : nitazoxamide (*Cryptase*).

– les mycoses superficielles : principalement candidoses et dermatophyties. Elles touchent la population générale ;

– les mycoses profondes ou systémiques, à levures, filamenteux ou dimorphiques ;

– ces mycoses, qui sont le plus souvent opportunistes, survenant chez des patients immunodéprimés, sont à l'origine d'une mortalité élevée, malgré des progrès récents considérables tant diagnostiques que thérapeutiques.

	Levures (=unicellulaire)	**Filamenteux**	**Dimorphiques (unicellulaire chez l'humain, filamenteux dans la nature) Mycoses « exotiques »**
Mycoses superficielles	• *Candida* • *Pytiriasis versicolor* • *Trichosporon*	1. Dermatophytes : – Trichophyton – Microsporum Géotrichoses	• *Sporotrichoses* • *Chromomycoses*
Mycoses profondes	• *Candida* : – C. albicans – C. glabrata – C. krusei – C. tropicalis – C. papapsilosis – C. kefyr… • *Cryptococcus*	2. Moisissures : – hyphomycetes : • Aspergillus • Scedosporium • Fusarium – zygomycetes : • Mucorales	• *Histoplasma* • *Coccidioïdes* • *Paracoccidioïdes* • *Blastomyces*

II. PRINCIPAUX ANTIFONGIQUES ACTIFS SUR LES MYCOSES PROFONDES

■ Jusqu'à récemment les traitements antifongiques se limitaient à l'amphotéricine B et quelques triazolés (fluconazole et itraconazole).

■ Commercialisations récentes : formes mieux tolérées d'ampho B, voriconazole et caspofungine → étape importante de la prise en charge des mycoses systémiques.

Polyènes	**Triazolés**	**Échinocandines**	**Pyrimidine**
• **Amphotéricine B** • ***Fungizone*** • ***Ambisome*** • ***Abelcet***	• **Fluconazole** (*Triflucan*) • **Posaconazole** (*Noxafil*) • **Voriconazole** (*Vfend*) • **Itraconazole** (*Sporanox*) • Ravuconazole	• **Caspofungine** (*Cancidas*) • Micafungine • Anidulafungine	Flucytosine = 5FC (*Ancotil*)
• Liaison à l'ergostérol entrainant une modification de la perméabilité ionique de la membrane fongique	Inhibition de la synthèse de l'ergostérol, *via* le cytochrome p450 et donc la formation de la membrane fongique	Action sur la synthèse des glucanes qui constituent la paroi fongique	Action sur la synthèse d'acide nucléique

A. Antifongiques azolés

	Indications et propriétés	Effets secondaires, précautions d'emploi et contre indications.
Fluconazole : *Triflucan*	• Large spectre : *C. albicans* et cryptocoque. Moins ou pas sensible sur *Candida non-albicans* • Résistance à *C. krusei* et *Aspergillus* et dermatophytes • Sensibilité dose-dépendante à *C. glabrata*. • Per os et IV • Bonne biodisponibilité, élimination urinaire sous forme active, bonne diffusion (dont LCR)	**• Effets secondaires :** – troubles digestifs, céphalées – anomalie du BHC, voire hépatite **• Précautions :** – adapter la posologie à la fonction rénale – attention aux interactions médicamenteuses – éviter pendant la grossesse et l'allaitement
Itraconazole : Sporanox	• Bonne activité contre *Aspergillus, Candida Cryptococcus* • Trou dans le spectre : • *Fusarium, Mucorales* et certains *Candida* non-*albicans* • Per os seulement. Biodisponibilité moyenne, métabolisation hépatique et élimination urinaire et fécale • Longue ∫ vie : 1 prise par jour	**• Effets secondaires :** – troubles digestifs, troubles ioniques (hypokaliémie, hypocalcémie), hépatite, insuffisance cardiaque **• Précautions :** – si insuffisance rénale ou hépatique : dosages plasmatiques pour adapter les doses – si traitement > 1 mois : BHC/mois – contraception efficace chez la femme • CI : insuffisance cardiaque, grossesse et allaitement
Voriconazole : *Vfend*	• Spectre très large, efficace et bien toléré : nombreuses indications • Trou dans le spectre : certaines souches de *C. glabrata et mucorales* • Bonne biodisponibilité, élimination urinaire sous forme inactive • Per os et IV	**• Effets secondaires :** – fréquents : troubles visuels, céphalées, troubles digestifs – plus rares : anomalies hépatiques, hématologiques et rénales, éruptions cutanées, phototoxicité **• Précautions :** – surveillance clinique et bio (NFS, BHC, ionogramme et créatinine) – éviter exposition au soleil – adapter la dose si insuffisance hépatique **• CI :** – grossesse et allaitement, intolérance au galactose et interactions médicamenteuses
Posaconazole *Noxafil*	Idem + *mucorales*. Certaines souches de *C. glabrata* non couvertes. Nouvel azolé par voie orale.	Effets indésirables : – anomalies du BHC – troubles digestifs **Surveillance** du BHC **CI**: grossesse et enfant, et plusieurs interactions médicamenteuses

B. Antifongiques non-azolés

Molécules	Indications	Effets secondaires, précautions d'emploi et contre indications.
Flucytosine = 5FC : *Ancotil*	Cryptococcose, candidose profonde, chromomycoses	• **Effets secondaires** : toxicité hématologique ++ et hépatique • **Surveillance** : NFS et BHC réguliers • Toujours en association avec amphotéricine B ou fluconazole sinon risque d'apparition de résistance
Amphotéricine B et ses dérivés lipidiques : *Fungizone, Ambisome, Abelcet*	• Antifongique systémique majeur • Spectre large : actif sur la plupart des mycoses profondes • **Trous dans le spectre :** – *Candida lusitaniae* – *Trichosporon* spp. –*Aspergillus terreus* • Pas de résistance acquise décrite • Autres indications : leishmaniose, neutropénie fébrile	• **Effets indésirables :** – néphrotoxicité ++ : insuffisance rénale et troubles ioniques → utilisation formes liposomales ou lipidiques – fièvre, signes allergiques et douleurs pendant la perfusion → associer paracétamol ou aspirine + anti-H1 ± hydrocortisone – toxicité hématologique plus rare • **Surveillance :** – NFS, ionogramme sanguin, fonction rénale 0 – interactions médicamenteuses : médicaments néphrotoxiques et hypokaliémiants – à éviter pendant la grossesse
Caspofungine : *Cancidas*	• Indications de + en + larges (en cours d'étude) • Pas d'activité contre *Cryptococcus neoformans*, • *Trichosporon, Mucorales* • Candidoses et aspergilloses invasives résistant aux autres traitements. Seulement IV	• **Effets secondaires :** – anomalies du BHC++ – réaction locale au site d'injection – éruption, fièvre, troubles digestifs • **Surveillance :** – adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique – attention aux inducteurs enzymatiques – surveillance BHC – pas de données chez l'enfant et la femme enceinte

Récapitulatif de la sensibilité des champignons d'importance aux principaux antifongiques.

	AMB	5FC	FCZ	ITZ	VRZ	PSZ	CAS
Candida albicans							
Candida tropicalis							
Candida parapsilosis							Sensibilité inconstante
Candida krusei		Résistance	Résistance	Résistance			
Candida glabrata		Sensibilité inconstante	Sensibilité inconstante	Résistance		Sensibilité inconstante	
Cryptococcus neoformans							Résistance
Aspergillus fumigatus		Résistance	Résistance				
Aspergillus terreus	Résistance	Résistance	Résistance				
Fusarium spp.	Sensibilité inconstante	Résistance	Résistance	Résistance	Sensibilité inconstante		Résistance
Mucor spp.		Résistance	Résistance	Résistance	Résistance		Résistance
H. capsulatum							Sensibilité inconstante

Sensibilité inconstante

Résistance

II. PRINCIPAUX ANTIFONGIQUES SYSTÉMIQUES ACTIFS SUR LES MYCOSES SUPERFICIELLES

Kétoconazole : ***Nizoral***	• Imidazolé à spectre large • Mycoses superficielles résistant aux autres antifongiques • Mycoses rares cutanéo-muqueuses, indications larges… • ES : hépatotoxicité, troubles digestifs, effet anti-androgénique • PE : surveillance BHC, information patient sue hépatotoxicité • CI : grossesse, femmes sans contraception, interactions médicamenteuses
Griséofulvine : ***Grisefuline***	• Actif sur les dermatophytes : dermatophyties, onychomycose, teigne… • Inducteur enzymatique : nombreuses interactions médicamenteuses • ES : troubles digestifs, effet antabuse, photosensibilité, troubles neurologiques avec l'alcool, crise de porphyrie aiguë chez prédisposés • PE : surveillance NFS, prendre au cours des repas, éviter soleil et UV • CI : porphyries, exposition au soleil
Terbinafine : ***Lamisil***	• Large spectre (allylamines) : dermatophyties et candidoses cutanées • ES : hépatotoxicité potentiellement mortelle, troubles digestifs, dysgueusie • PE : bilan NFS, BHC, rein préalable. Adapter posologie en cas d'insuffisance rénale ou hépatique • CI : insuffisances rénale et hépatique sévères, grossesse allaitement, enfant

III. ANTIFONGIQUES À USAGE LOCAL

■ Nous ne citerons que quelques exemples (pour plus d'exhaustivité, consulter le *Vidal*).

■ Tous peuvent provoquer une irritation locale transitoire, sont potentiellement allergogènes, et certains sont déconseillés pendant la grossesse.

Azolés	Bifonazole : *Amycor 1 %*	Pommade, crème, spray, poudre
	Econazole : *Pevaryl 1 %*	Crème, spray, poudre, émulsion
	Kétoconazole : *Kétoderm*	Crème, gel moussant, sachet
Amorolfine : *Loceryl 5 %*		Solution filmogène
Pyridones	Ciclopirox : *Mycoster*	Solution filmogène, crème, poudre, solution alcoolisée, shampooing
Terbinafine : *Lamisil*		Crème, pulvérisateur, gel

Fiche **Dernier tour**

Antibiotiques

- β-lactamines :
  - pénicillines :
  - pénicillines G et V : pénicillines anti-streptococciques,
  - pénicilline M (méticilline), oxacilline et cloxacilline : pénicillines antistaphylococciques,
  - pénicilline A : ampicilline et amoxicilline,
  - carboxy-pénicillines et uréido-pénicillines (pipéracilline, ticarcilline et mézlocilline),
  - inhibiteurs des β-lactamases : acide clavulanique, sulbactam et tazobactam ;
  - carbapénèmes : imipénème, méropénème, ertapénème ;
  - céphalosporines : C1G (céfazoline), C2G (céfamandole, céfuroxime), C3G (ceftriaxone, cefotaxime), « C4G » (ceftazidime, céfépime) ;
  - monobactame : aztréonam.
- Aminosides :
  - gentamicine, amikacine, nétilmicine, tobramycine ;
  - streptomycine, pectinomycine.
- MLSK :
  - macrolides : spiramycine, josamycine, roxithromycine, érythromycine, clarithromycine et azithromycine ;
  - lincosamides : clindamycine et lincomycine ;
  - synergistines = streptogramines A et B : pristinamycine et quinupristine + dalfopristine ;
  - kétolides : télithromycine.
- **Glycopeptides** : vancomycine et teicoplanine.
- **Oxazolidinones** : linézolide.
- **Fosfomycine** : fosfomycine.
- **Acide fusidique** : acide fusidique.
- **Cyclines :** doxycycline, tétracycline, tygécycline.
- **Inhibiteurs de la synthèse des folates** : triméthoprime + sulfaméthoxazole = cotrimoxazole.
- **Imidazolés** : métronidazole et ornidazole.
- Quinolones :
  - quinolones dites de 1re génération : acide nalidixique, acide pipémidique, fluméquine ;
  - quinolones de 2e génération ou fluoroquinolones : ofloxacine, ciprofloxacine, péfloxacine, norfloxacine ;
  - fluoroquinolones anti-pneumococciques : levofloxacine et moxifloxacine.
- **Polypeptides cycliques ou polymyxines** : colistine.
- **Phénicolés** : thiamphénicol et chloramphénicol.
- **Lipopeptides** : daptomycine.
- **Nitrofuranes** : nitrofurantoïne.

Antituberculeux

- Antituberculeux majeurs :
  - isoniazide (INH) ;
  - rifamycines : rifampicine (RMP) et rifabutine ;
  - éthambutol (EMB) ;
  - pyrazinamide (PZA).
- Autres antituberculeux et/ou anti-mycobactéries atypiques :

ITEM 202

Exposition accidentelle aux liquides biologiques

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Décrire la prise en charge immédiate d'une personne victime d'une exposition accidentelle au sang.
- Prise en charge d'une personne victime d'une exposition sexuelle.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 76 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.

ITEM 83 Hépatites virales. Anomalies biologiques hépatiques chez un sujet asymptomatique.

ITEM 85 Infection à VIH.

ITEM 95 Maladies sexuellement transmissibles : gonococcies, chlamydiose, syphilis.

ITEM 109 Accidents du travail et maladies professionnelles : définitions.

CONSENSUS 

- Circulaire DGS/DHOS/DRT/DSS de 2003 relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH : www.sante.gouv.fr/adm/dagpb/bo/2003/03-23/a0231611.htm.
- Circulaire DGS/DH/DRT de 1999 relative aux recommandations à mettre en œuvre devant un risque de transmission du VHB et du VHC par le sang et les liquides biologiques : www.sante.gouv.fr/adm/dagpb/bo/1999/99-51/a0513420.htm.

POUR COMPRENDRE...

- Une exposition accidentelle au sang (EAS) se définit comme une **exposition au sang ou à un autre liquide biologique contenant du sang**. En effet, seuls le sang ou les liquides biologiques contenant du sang ont été à l'origine de cas prouvés de contaminations professionnelles par le VIH.
- L'EAS peut se produire lors d'une piqûre avec une aiguille souillée ou une coupure ou un contact avec une peau lésée ou une muqueuse.
- Le risque est principalement l'exposition aux virus de l'immunodéficience humaine (VIH), de l'hépatite B (VHB) et de l'hépatite C (VHC).

Exposition accidentelle au sang professionnelle

I. GÉNÉRALITÉS

■ Évaluation du risque de transmission après exposition percutanée à du sang contaminé :

– VIH : 0,3 % ;

– VHC : 3 % ;

– VHB : 30 %.

■ Ce risque :

– augmente si l'exposition se fait par une aiguille creuse de gros calibre contenant du sang et si la charge virale est élevée ;

– diminue s'il s'agit d'une aiguille pleine ou d'une piqûre à travers un gant ou une projection cutanéo-muqueuse.

■ Le système de surveillance français a colligé 2 898 expositions professionnelles au VIH de juillet 1999 à juin 2001, intéressant en majorité des infirmières (42 %), et liées à une piqûre (82 %).

II. CONDUITE À TENIR IMMÉDIATE

■ Nettoyage de la plaie :

– peau : nettoyage à l'eau et au savon puis antiseptie par dérivé chloré (*Dakin*, eau de Javel) ou à défaut par alcool à 70 % ou polyvidone iodée pendant au moins 5 minutes ;

– muqueuse : rinçage abondant au sérum physiologique.

■ Déclaration de l'accident du travail dans les 24 heures. ITEM 109.

■ Statut sérologique du patient-source :

– soit il est déjà connu, soit il est inconnu et alors il faut recueillir l'accord du patient-source pour réaliser les sérologies (sauf si patient dans l'impossibilité de répondre) ;

– en pratique il faut connaître les sérologies VIH et VHC et l'antigénémie HBs.

■ Statut sérologique de la victime :

– sérologie VIH au plus tard 8 jours après l'exposition ;

– sérologie VHC ;

– anticorps anti-HBs.

■ **Évaluation du risque** de transmission en fonction du mode d'exposition et du patient-source et information de la victime sur les risques de contamination.

– usager de drogue par voie IV et/ou immunodéprimé mais avec PCR VHC négative.

■ Dans les autres cas (anticorps anti-VHC positif et/ou PCR VHC positive) il existe un risque de contamination et donc une surveillance du sujet exposé s'impose.

C. VHB ITEM 83

■ Il faut rappeler que la vaccination contre l'hépatite B est obligatoire en France chez le personnel d'établissement de soins depuis 1991 ITEM 76.

■ Cependant le personnel peut être contaminé par EAS s'il n'est pas vacciné ou mal vacciné ou vacciné mais non répondeur (anticorps anti-HBs < 10 UI/mL).



Circulaire DGS/DH/DRT de 1999 relative aux recommandations à mettre en œuvre devant un risque de transmission du VHB et du VHC par le sang et les liquides biologiques

	Sujet-source avec Ag HBs positif ou inconnu	Sujet-source AgHBs négatif
Sujet exposé non vacciné ou avec Ac antiHBs < 10 UI/mL	Recommandée	Non recommandée
Sujet exposé avec Ac antiHBs > 10 UI/mL	Non recommandée	

La prophylaxie repose sur :

■ 1 injection IM d'immunoglobulines anti-VHB (500 UI) + 1 dose de vaccin dans les 48 heures suivant l'exposition ;

■ 1 injection IM d'immunoglobulines anti-VHB (500 UI) + 1 dose de vaccin à 1 mois ;

■ 1 dose de vaccin à 6 mois.

IV. SURVEILLANCE SÉROLOGIQUE DU PATIENT EXPOSÉ

Seulement si l'EAS représente un risque de contamination.



Circulaire DGS/DH/DRT de 1999 relative aux recommandations à mettre en œuvre devant un risque de transmission du VHB et du VHC par le sang et les liquides biologiques

	VIH	VHC	VHB
À J0 ou J1	Sérologie	Sérologie et ALAT	Ag HBs, Ac antiHBs et antiHBc
À 1 mois	Sérologie et antigénémie p24	Sérologie et ALAT	Ag HBs, Ac antiHBs et antiHBc
À 3 mois	Sérologie	Sérologie et ALAT	Ag HBs, Ac antiHBs et antiHBc
À 6 mois	Sérologie	Sérologie et ALAT	Ag HBs, Ac antiHBs et antiHBc

À chaque étape si un des marqueurs se positive, la surveillance est interrompue pour l'infection virale détectée et le patient orienté vers un service spécialisé.

Exposition sexuelle

I. GÉNÉRALITÉS

■ Les expositions sexuelles correspondent aux rapports sexuels non protégés ou avec rupture de préservatif.

■ Il faut insister sur l'usage du préservatif comme mesure essentielle de prévention, et informer sur le dépistage des autres infections sexuellement transmissibles en cas d'exposition sexuelle ITEM 95. [0]

A. VIH

■ Le risque de transmission du VIH si le partenaire est séropositif dépend du type de rapport :

- vaginal insertif : 0,03 à 0,09 % ;
- vaginal réceptif : 0,05 à 0,15 % ;
- anal insertif : 0,01 à 0,18 % ;
- anal réceptif : 0,3 à 3 % ;
- oral : inconnu.

■ Le risque de transmission du VIH augmente en cas de :

- rapport anal > vaginal ;
- rapport réceptif > insertif ;
- menstruations ;
- viol ;
- infection sexuellement transmissible ;
- charge virale élevée.

B. VHB

■ Le VHB est présent dans le sang mais aussi dans le sperme, les sécrétions vaginales, la salive et peut être retrouvé dans certains liquides biologiques (céphalo-rachidien, synovial, pleural, péritonéal, péricardique, amniotique).

■ Il existe un risque important de transmission de ce virus lors d'une exposition sexuelle (en dehors des rapports bucco-génitaux pour lesquels il n'existe pas de données), sans qu'il n'ait pu être chiffré.

■ Ainsi il faut appliquer la même prophylaxie anti-VHB que pour les EAS (sérovaccination) si le sujet source a des antigènes HBs positifs et le sujet exposé n'est pas protégé par la vaccination anti-VHB.

C. VHC

■ Il n'y a pas de VHC ou celui-ci n'y est présent qu'à très faibles concentrations dans la salive, le sperme et les sécrétions vaginales, de même que dans les autres liquides biologiques non contaminés par du sang.

■ Le risque de contamination lors d'une exposition sexuelle serait quasi nul.

II. CONDUITE À TENIR

Tout comme pour les EAS, il faut obtenir les statuts sérologiques des sujets avec leur accord :

- sujet source : sérologies VIH et VHC et antigénémie HBs ;
- sujet exposé : sérologies VIH et VHC et taux d'anticorps antiHBs.

III. PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION

A. VIH

Le principe de prophylaxie est le même que pour les EAS : 2 analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse et 1 anti-protéase pendant 28 jours.



Circulaire DGS/DHOS/DRT/DSS de 2003 relative aux recommandations de mise en œuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH

	Partenaire VIH positif	Partenaire VIH inconnu
Rapport anal ou vaginal	Traitement recommandé	Traitement recommandé si sujet source UDIV ou ayant des pratiques sexuelles homosexuelles, bisexuelles ou à risques ou appartenant ou vivant dans une communauté (pays) où l'épidémie est généralisée
Rapport oral	Traitement à évaluer au cas par cas	

B. VHB

- La prophylaxie ne sera envisagée que si la personne exposée n'est pas protégée par la vaccination (non vaccinée ou vaccinée mais avec taux d'anticorps anti-HBs < 10 UI/mL) et si le sujet-source a un statut sérologique inconnu ou des antigènes HBs positifs.
- Elle est la même que pour les EAS : injection d'immunoglobulines et de vaccins, le plus tôt possible.

C. VHC

Il n'y a pas de prophylaxie anti-VHC, une simple surveillance sera réalisée si le sujet source est séropositif pour le VHC, afin de débuter au plus vite un traitement curatif en cas de contamination, même si *a priori* il n'y a que très peu de risque.

Fiche Dernier tour

■ Une exposition accidentelle au sang (EAS) se définit comme **une exposition au sang ou à un autre liquide biologique contenant du sang.**

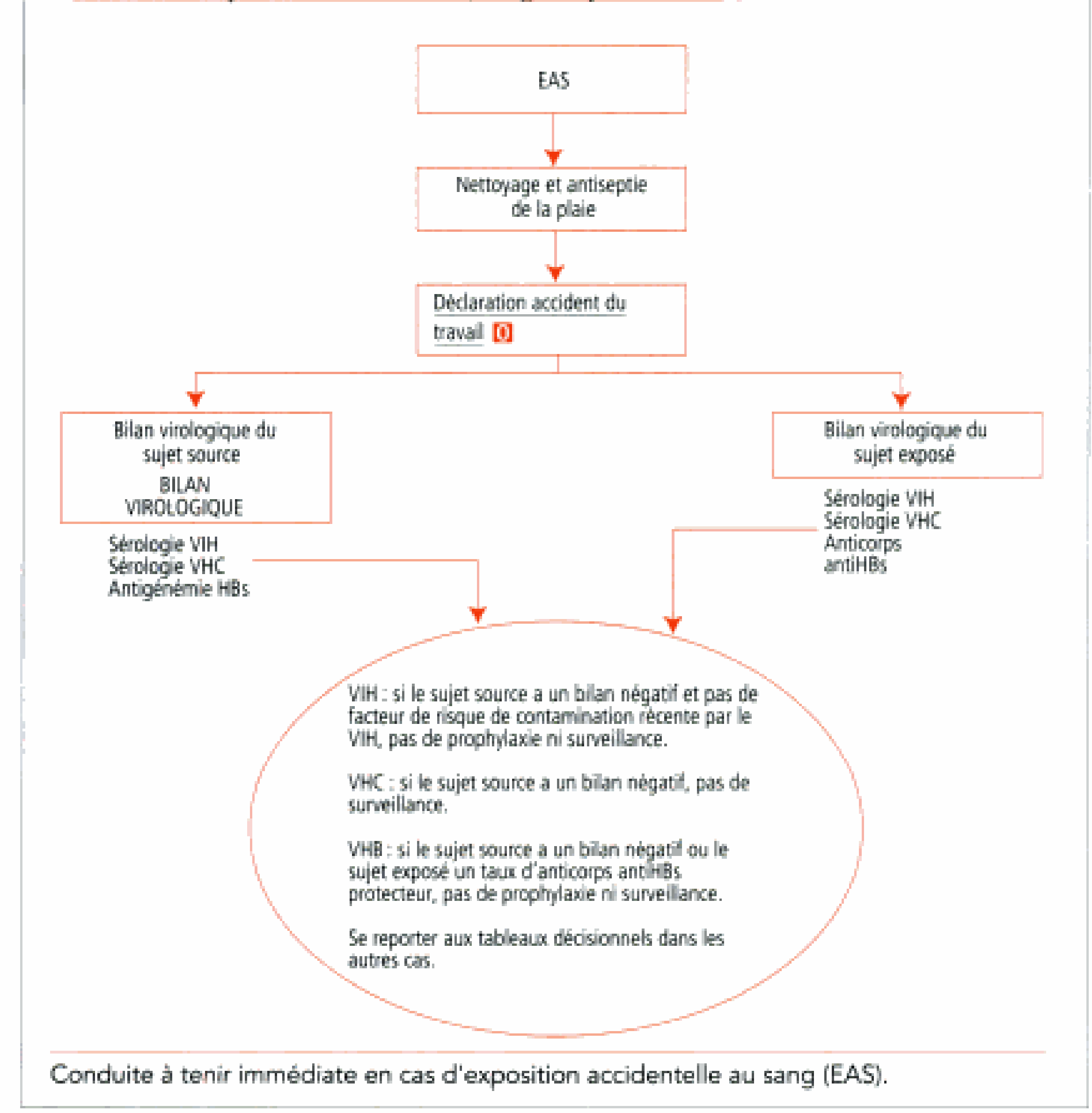
■ Le risque de transmission après exposition percutanée à du sang contaminé est pour :
- VIH : 0,3 % ;
- VHC : 3 % ;
- VHB : 30 %.

■ Pour les expositions sexuelles, le risque de contamination existe aussi pour :
- VIH avec variabilité en fonction du type de rapport : anal > vaginal ; réceptif > insertif ; + si viol ou règles ;
- VHB de façon importante mais non chiffrée ;
- VHC : *a priori* non mais pas de certitude ;
- autres infections sexuellement transmissibles à dépister **O**.

■ Dans tous les cas il faut une prise en charge précoce, dans les 48 heures, sous peine d'inefficacité de la prophylaxie.

■ Afin de déterminer la nécessité d'une prophylaxie les statuts sérologiques des sujets seront obtenus après leur accord **O** :
- sujet source : sérologies VIH et VHC et antigénémie HBs ;
- sujet exposé : sérologies VIH et VHC et taux d'anticorps anti HBs.

■ En cas de risque de contamination, usage de préservatifs **O**.



Conduite à tenir immédiate en cas d'exposition accidentelle au sang (EAS).

ITEM 203

Fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Identifier les critères de gravité d'un syndrome infectieux.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 80 Endocardite infectieuse.

ITEM 81 Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé.

ITEM 96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.

ITEM 99 Paludisme.

ITEM 104 Septicémie.

ITEM 107 Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée.

ITEM 190 onvulsions chez le nourrisson et chez l'enfant.

ITEM 194 Diarrhée aiguë et déshydratation chez le nourrisson et l'enfant.

ITEM 200 État de choc.

ITEM 275 Péritonite aiguë.

CONSENSUS



- Recommandations d'experts : prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant, octobre 2006 : http://www.srlf.org/Data/ModuleGestionDeContenu/application/387.pdf.

POUR COMPRENDRE...

- La fièvre aiguë est le plus souvent bénigne, d'origine virale, et cède spontanément en quelques jours.
- La fièvre aiguë peut cependant :
  – être responsable en elle-même de complications : déshydratation, crise convulsive hyperthermique du nourrisson, décompensation de pathologie chronique ;
  – être un symptôme d'une pathologie infectieuse grave nécessitant une prise en charge adaptée urgente.

■ Les syndromes infectieux sont classés en fonction de leur étiologie, mais aussi de leur gravité, pour permettre un traitement plus adapté et plus rapide.

I. DIAGNOSTIC D'UNE FIÈVRE AIGUË

A. Diagnostic d'une fièvre

■ La température centrale normale est de 37° C le matin et 37,5° C le soir.

■ Elle est régulée par l'hypothalamus, et est variable au cours de la journée (s'élève en cas de digestion ou d'activité musculaire) et au cours du cycle menstruel chez la femme (s'élève pendant la 2e partie du cycle).

■ Une fièvre se définit par une élévation de la température centrale :
- > 37,5° C le matin ;
- > 38° C le soir.

■ Elle peut être liée à une production de substances pyrogènes (infection, maladie thromboembolique, néoplasie, allergie…), ou plus rarement à un dérèglement du centre régulateur (origine centrale) ou à un déséquilibre entre production et perte de chaleur (hypermétabolisme de l'hyperthyroïdie).

■ La mesure de la température peut être réalisée de différentes manières :
- méthode de référence : thermomètre électronique par voie rectale ;
- thermomètre électronique par voie buccale ou axillaire : parfois température sous-estimée ;
- thermomètre à infrarouge par voie auriculaire.

B. Diagnostic du caractère aigu de la fièvre

Une fièvre est aiguë si elle est inférieure à 5 jours, prolongée si elle est supérieure à 3 semaines.

C. Signes d'accompagnement de la fièvre

■ Les mécanismes de lutte contre l'hyperthermie sont les frissons et la sudation, qui provoquent une augmentation de la perte de chaleur.

■ La fièvre peut aussi s'accompagner de céphalées, de baisse de la vigilance, d'une perte d'appétit.

II. TRAITEMENT EN DEHORS DES SITUATIONS D'URGENCE

■ La fièvre est le plus souvent d'origine virale et cède en quelques jours.

■ Cependant elle peut être responsable de crise convulsive hyperthermique chez le nourrisson ITEM 190, ou de déshydratation aux âges extrêmes de la vie ITEM 194, ou chez la femme enceinte.

■ Les **mesures antipyrétiques** sont :
- mesures physiques :
  - boissons abondantes,
  - peu couvrir le sujet,
  - aération de la pièce ;
- médicaments antipyrétiques :

• paracétamol sans dépasser 4 grammes/j chez l'adulte ou 80 mg/kg/j chez l'enfant, avec respect d'un intervalle d'au moins 4 heures entre les prises,

• éviter autant que possible les anti-inflammatoires non stéroïdiens qui risqueraient d'aggraver une infection bactérienne méconnue. On peut toutefois utiliser chez l'enfant l'ibuprofène à raison de 20 à 30 mg/kg/j en 3 à 4 prises,

• éviter l'aspirine chez l'enfant car risque de syndrome de Reye en cas d'infection virale (surtout observé pendant la grippe).

III. CRITÈRES DE GRAVITÉ D'UN SYNDROME INFECTIEUX (RECOMMANDATIONS 2006)



■ Un syndrome infectieux a plusieurs stades de gravité :

– syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) : au moins 2 des critères suivants :

• température centrale > 38,2° C ou < 36° C,

• tachycardie > 90/minute,

• polypnée > 20/minute ou PaO2 < 32mmHg,

• leucocytose > 12 000/mm^3 ou < 4 000/mm^3 ou > 10 %de formes immatures ;

– sepsis : SRIS + infection documentée ou fortement suspectée ;

– sepsis grave : sepsis + une ou plusieurs dysfonctions d'organe :

• circulatoire :

○ hypotension systolique < 90 mmHg (ou baisse de 40 mmHg par rapport au chiffre de base) ou moyenne < 65 mmHg (ou PA diastolique < 40 mmHg),

○ hyperlactatémie artérielle > 2 mmol/L (ou > 1,5 x la normale),

○ chez le malade sous surveillance hémodynamique, apparition d'un état hyperdynamique (c'est-à-dire augmentation de l'index cardiaque > 3,5 L/min/m^2),

• respiratoire :

○ PaO2 < 60 mm Hg ou SpO2 < 90 % à l'air (*a fortiori* sous O_2),

○ PaO2/FiO2 < 300, ou baisse de ce rapport de > 20 % chez le malade sous assistance ventilatoire,

• fonctions supérieures : encéphalopathie ou syndrome confusionnel, qui peut se traduire par un score de Glasgow < 14,

• rénale :

○ oligurie < 0,5 mL/kg/h, persistante pendant 3 heures malgré le remplissage,

○ créatinine > 177 µmol/L (20 mg/L), ou élévation de + 50 % par rapport au chiffre de base,

• coagulation :

○ thrombopénie < 100 000/mm^3 ou TP < 50 %, ou chute > 30 % du taux de plaquettes ou du TP lors de 2 prélèvements successifs,

○ CIVD,

• hépatique : hyperbilirubinémie > 34 µmol/L ;

– choc septique : apparition ou persistance d'une **hypotension** (PAS < 90 ou baisse de la PAS > 40 par rapport à la base du patient ou PAM < 65 mmHg) ou de

signes francs d'hypoperfusion **malgré le remplissage vasculaire**, ou **d'emblée** chez un malade présentant des signes d'infection ou au cours d'un sepsis grave ITEM 98.

- La distinction entre ces différents stades a un intérêt pronostique, la mortalité à 28 jours n'étant pas la même : de 10-15 % pour le SRIS jusqu'à 40-50 % pour le choc septique.
- D'autres variables ont été étudiées et restent à valider pour déterminer le risque d'évolution vers un sepsis grave ou d'un choc lors du diagnostic de syndrome infectieux :
  - 3 des 4 critères de SRIS : la température > 38°2, la tachycardie > 120/min, la ventilation mécanique (ou la tachypnée > 30/min), et la pression artérielle systolique < 110 mmHg ;
  - 3 variables biologiques : natrémie > 145 mmol/L, hyperbilirubinémie > 30 µmol/L, et thrombopénie < 150 000/mm^3 ;
  - 3 variables d'infection : pneumonie, péritonite, bactériémie primaire ;
  - 2 variables microbiologiques : infection à staphylocoque doré ou à bacille à Gram négatif aérobie (*Pseudomonas, Acinetobacter*).

IV. IDENTIFICATION DES SITUATIONS D'URGENCE

- En fonction de l'étiologie :
  - purpura fébrile faisant craindre un purpura fulminans ITEM 96 ;
  - contracture abdominale faisant craindre une péritonite ITEM 275 ;
  - souffle cardiaque nouveau ou modifié faisant craindre une endocardite ITEM 80.
- En fonction du retentissement :
  - critères de gravité. Voir *supra* ;
  - hyperthermie maligne ;
  - troubles hydroélectrolytiques notamment déshydratation ITEM 196 ;
  - crise convulsive, signes neurologiques.
- En fonction du terrain :
  - grossesse ;
  - immunodépression ITEM 81 ;
  - matériel étranger ;
  - pathologie sous-jacente susceptible de décompenser.

V. PRINCIPALES ÉTIOLOGIES

A. Infectieuses

- Bactériennes :
  - les sepsis graves et chocs septiques sont le plus souvent liés à une infection bactérienne :
    - une infection respiratoire : 50 % des cas,
    - une infection intra abdominale : 25 % des cas,
    - une infection urinaire : 5 % des cas,
    - une infection de la peau ou des tissus mous,

- une infection intravasculaire pour les sujets déjà hospitalisés,
- autres : méningite…

■ Tuberculose : fièvre plutôt chronique associée à des sueurs nocturnes et à une altération de l'état général.

■ **Virales :** 1[re] cause de fièvre, le plus souvent bénigne. Le tableau clinique est aspécifique et peut associer à la fièvre des signes cutanés (éruption diffuse maculo-érythémateuse), respiratoires (toux sèche ou bronchite), ORL (rhinite, laryngite, pharyngite), digestif (douleurs abdominales, nausées vomissements, diarrhée liquidienne).

– Parfois les virus peuvent être responsables de myocardite ou péricardite, de méningite.

– Cependant la principale infection virale à diagnostiquer et surtout traiter d'urgence car mettant rapidement en jeu le pronostic vital et fonctionnel est la méningo-encéphalite herpétique, à suspecter devant toute symptomatologie encéphalitique fébrile ITEM 96.

■ **Parasitologiques :** toute fièvre au retour d'un pays en zone d'endémie palustre doit faire rechercher un paludisme ITEM 99.

– D'autres parasitoses peuvent s'accompagner de fièvre, de par l'infection qu'elles provoquent, ou bien de par une réaction d'hypersensibilité liée à la migration larvaire intra-pulmonaire des parasites (= syndrome de Löeffler : toux sèche ou plus rarement productive, dyspnée, fièvre à 38° C, infiltrats pulmonaires labiles bilatéraux à contours flous, hyperéosinophilie importante maximale en fin de migration larvaire).

■ **Fongiques :** aspergillose invasive (contexte particulier d'immunodépression surtout neutropénie *(fig. 203-1)*), candidose systémique.

B. Non infectieuses

Syndrome	Pathologies associées
Agression tissulaire	• Pancréatite aiguë • Infarctus tissulaire (myocarde, pulmonaire) • Maladie thrombo-embolique • Chirurgie majeure – traumatisme – hématomes
Endocrinien	• Hyperthyroïdie • Insuffisance surrénale aiguë
Pathologie inflammatoire	• Maladie de Still, lupus systémique, microangiopathie thrombotique
Effet indésirable d'un traitement	• Réaction à un produit dérivé du sang • Administration de cytokines (G-CSF, IL2...) • Syndrome malin des neuroleptiques • DRESS syndrome
Pathologie tumorale	• Cancers solides, lymphomes • Syndrome de lyse tumorale

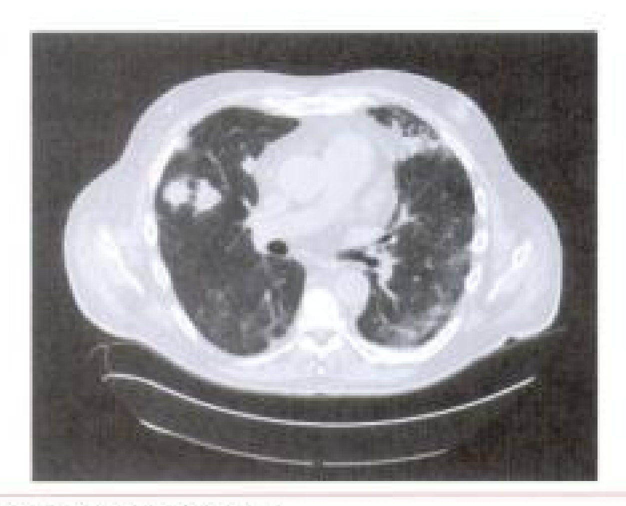


Fig. 203-1. Aspergillose pulmonaire invasive.

VI. SITUATIONS PARTICULIÈRES

A. Fièvre au retour d'un voyage en zone tropicale ITEM 107

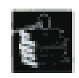
- Toute fièvre au retour d'un pays tropical est un paludisme jusqu'à preuve du contraire.
- Évoquer également :
  - typhoïde et méningite à méningocoque (gravité et curabilité) ;
  - causes de fièvre cosmopolites infectieuses (pneumopathies, pyélonéphrites, méningites…).
- Penser aux maladies à déclaration obligatoire.

Période d'incubation	Étiologie
< 7 jours	• Méningite à méningocoque (DO) • Diarrhées bactériennes : shigellose, choléra… • Trichinellose • Arboviroses : dengue et fièvre jaune
7 à 14 jours	• Paludisme • Typhoïde • Borréliose, leptospirose • Rickettsioses (fièvre Q)
> 14 jours	• Paludisme • Hépatites virales aiguës (A, B, E) • Trypanosomiases •Leishmaniose viscérale • Amibiase hépatique • Primo-infection VIH (DO) 3 semaines • Bilharziose (invasion) • Filariose lymphatique > 3 mois

B. Fièvre de l'immunodéprimé ITEM 81

Type d'immunodépression	Étiologies de l'immunodépression	Sensibilités particulières aux germes
Neutropénie (urgence si fièvre avec PNN < 500/mm^3)	• Chimiothérapie • Radiothérapie	• Bacilles à Gram négatif • Cocci à Gram positif • Mycoses
Déficit de l'immunité cellulaire	• Immunosuppresseurs •Greffe de moelle ou d'organe • Hémopathies • Infection VIH	• Bactéries intracellulaires (= mycobactéries) • Herpes virus • Mycoses • Parasitoses : toxoplasmose, pneumocystose, cryptococcose
Déficit de l'immunité humorale	• Splénectomie • Hypogammaglobulinémie	• Bactéries encapsulées (streptocoque, *Haemophilus*, méningocoque) • Entérovirus

VII. PRISE EN CHARGE DES SITUATIONS D'URGENCE (RECOMMANDATIONS 2006)



A. Examen clinique complet

- Recherche d'éléments d'orientation étiologique.
- Recherche de signes de gravité. Voir *supra*.

B. Examens complémentaires

1. À visée étiologique

- Fièvre = hémocultures.

- Les hémocultures doivent être effectuées sans délai si :
  – T° > 38° ou < 36° ;
  – frissons quelque soit la température.
- L'ensemencement doit se faire sur milieu aérobie et anaérobie (paire d'hémoculture).
- Les hémocultures doivent être répétées avec un minimum de 3 paires. En cas d'hémocultures positives il faut réaliser des hémocultures de contrôle sous traitement pour s'assurer de leur négativation.
- En cas de suspicion d'endocardite, prévenir le laboratoire de bactériologie pour réaliser des cultures prolongées et sur milieux spéciaux des hémocultures.
- Radiographie thoracique, ECBU systématiques.
- Puis en fonction de l'orientation clinique :
  – syndrome méningé et/ou purpura : ponction lombaire ;
  – souffle cardiaque récent ou modifié : échographie cardiaque ;
  – retour d'une zone d'endémie palustre : frottis sanguin-goutte épaisse ;
  – contracture abdominale : scanner abdominal, exploration chirurgicale.

2. Les protéines de l'inflammation

- Une inflammation entraîne une synthèse excessive de protéines dites de l'inflammation, d'origine hépatique (CRP, haptoglobine, fibrinogène, céruloplasmine, etc.), macrophagique (ferritine) ou lymphocytaire (γ-globulines).

- La cinétique de production varie selon les protéines :
  – rapide : CRP, procalcitonine, *serum amyloid A protein* (SAA ; pas examen de routine pour le moment) ;
  – lente : orosomucoïde, haptoglobine, fibrinogène, α1-antitrypsine, céruloplasmine, ferritine, fraction C3 du complément.
- Il y a en revanche certaines protéines dont le taux est abaissé en cas d'inflammation prolongée : albumine, transferrine, apoA1.
- Les protéines de l'inflammation peuvent être dosées séparément.
- Cependant il existe 2 examens qui sont des marqueurs globaux et indirects :
  – la vitesse de sédimentation (VS) : elle correspond à la hauteur de la colonne de plasma au-dessus du niveau des hématies qui ont sédimenté dans un tube à hémolyse ; elle dépend des caractéristiques des hématies, mais aussi des protéines du plasma qui modifient la répulsion électrique des hématies (fibrinogène surtout). Plus elle est élevée, plus l'inflammation est importante ;
  – l'électrophorèse des protéines sériques qui comporte :
    • albumine,
    • α1 : orosomucoïde, α1-antitrypsine,
    • α2 : haptoglobine, céruloplasmine, α2-macroglobuline,
    • β : fibrinogène, CRP, transferrine, β2-microglobuline,
    • γ : γglobulines (IgG, IgA, IgM).
- Si elle est prolongée, l'inflammation va pouvoir également entraîner des anomalies de l'hémogramme, avec une anémie, d'abord normochrome normocytaire arégénérative, puis microcytaire, sans carence martiale, et une thrombocytose.

3. Évaluation du retentissement

Biologie standard (ionogramme sanguin, créatininémie, bilan hépatique, NFS, hémostase), gazométrie artérielle avec lactatémie, électrocardiogramme.

C. Traitement

- Traitement symptomatique :
  O – hospitalisation, transfert en réanimation si sepsis grave ou choc ;
  – mise en place, sans délai, d'une voie d'abord vasculaire de bon calibre ;
  – remplissage vasculaire, drogues vaso-actives ITEM 200 ;
  – surveillance rapprochée clinique (pouls, tension artérielle, température, saturation en oxygène, conscience, diurèse horaire) et paraclinique (lactatémie).
- Traitement curatif :
  O – antibiothérapie sans tarder (dans les 3 heures suivant la prise en charge) en cas de sepsis grave ou de choc ;
  O – antibiothérapie en extrême urgence si purpura fébrile (C3G IV par ex. céfotaxime 2 g) sans attendre la réalisation ou le résultat des examens complémentaires ;
  – autre anti-infectieux selon l'étiologie : aciclovir en extrême urgence si suspicion de méningo-encéphalite herpétique, quinine si paludisme… ;
  – prise en charge chirurgicale en urgence si besoin : péritonite, fasciite nécrosante.

D. Surveillance

- Clinique :
  - pouls, pression artérielle, saturation en O_2, diurèse, conscience ;
  - température : vérifier l'obtention et la persistance de l'apyrexie (éviter les traitements antipyrétiques qui faussent les résultats) ;
  - régression des symptômes en rapport avec l'infection causale.
- Paraclinique :
  - selon le contexte : négativation des prélèvements microbiologiques (hémocultures, ECBU, frottis goutte épaisse, antigénémie CMV, etc.), amélioration des images radiologiques ;
  - régression du syndrome inflammatoire, des signes biologiques de mauvaise tolérance.

ITEM 213

Piqûres et morsures. Prévention de la rage

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Expliquer les mesures préventives vis-à-vis de la rage devant une morsure d'animal errant.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 76 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.

ITEM 101 Pathologie d'inoculation.

ITEM 103 Prévention du tétanos.

ITEM 184 Agitation et délire aiguë.

ITEM 199 État confusionnel et trouble de conscience.

ITEM 202 Exposition accidentelle aux liquides biologiques.

CONSENSUS



- Consultation d'experts de l'OMS sur la rage, 2004 : http://www.who.int/rabies/trs931_%2006_05.pdf.

POUR COMPRENDRE...

- Toute piqûre, morsure ou autre effraction cutanée expose à un risque de transmission d'une infection bactérienne ou plus rarement virale.
- Les pathologies d'inoculation sont de gravité variable, c'est pourquoi il faut savoir identifier les situations d'urgence.
- Ne jamais oublier la prévention du tétanos, et dans les régions de la planète concernées la prévention de la rage.
- Seule une prophylaxie efficace débutée avant tout symptôme peut sauver un patient exposé au virus de la rage.

I. SITUATIONS D'URGENCE ET PRISE EN CHARGE

- **Une effraction cutanée, quelles que soient sa taille et son origine, expose à un risque d'infection locale, régionale, voire systémique.**

■ C'est pourquoi il faut :

– recueillir l'**anamnèse** : origine de l'effraction cutanée, délai entre effraction de début des symptômes ;

– **désinfecter** la plaie le plus tôt possible (consensus 2005) :

• lavage au sérum physiologique ou à défaut à l'eau et au savon,

• brossage au savon antiseptique si souillure de la plaie, corps étranger,

• désinfection par antiseptique : 3 classes possibles : dérivés iodés (polyvidone iodée), dérivés chlorés (hypochlorite de sodium), chlorhexidine ;

– en cas de plaie profonde faire une **exploration chirurgicale** à la recherche de plaie vasculaire, tendineuse ou nerveuse, et pour ablation d'éventuels corps étrangers ;

– prélèvements à visée **bactériologique** si inflammation locale ou signes de dissémination (adénopathie satellite, lymphangite, fièvre). Il faut alors réaliser des hémocultures, des prélèvements locaux ;

– **antibiothérapie** selon les données de l'anamnèse et de l'examen physique. En 1re intention après une morsure : amoxicilline + acide clavulanique ;

O – toujours penser à la **prévention du tétanos** ITEM 103 ;

– en zone d'enzootie rabique penser à la **prévention de la rage** en cas d'agression

O animale.

Origine de l'effraction	Risques
Objet inerte	Streptocoques, staphylocoques.
Matériel médical, aiguille	VIH, hépatites B et C ITEM 202
Végétal	Pasteurellose
Tique	Maladie de Lyme ITEM 101, tularémie, fièvre boutonneuse méditerranéenne, encéphalite à tiques
Rongeur	Pasteurellose, leptospirose, tularémie, sodoku
Chat	Maladie des griffes du chat ITEM 101, pasteurellose, anaérobies, streptocoques, staphylocoque
Chien	Pasteurellose, anaérobies, streptocoques, staphylocoques
Toute plaie	Tétanos O ITEM 103
Animal en zone d'enzootie rabique	Rage O

II. RAPPELS SUR LA RAGE

A. Physiopathologie

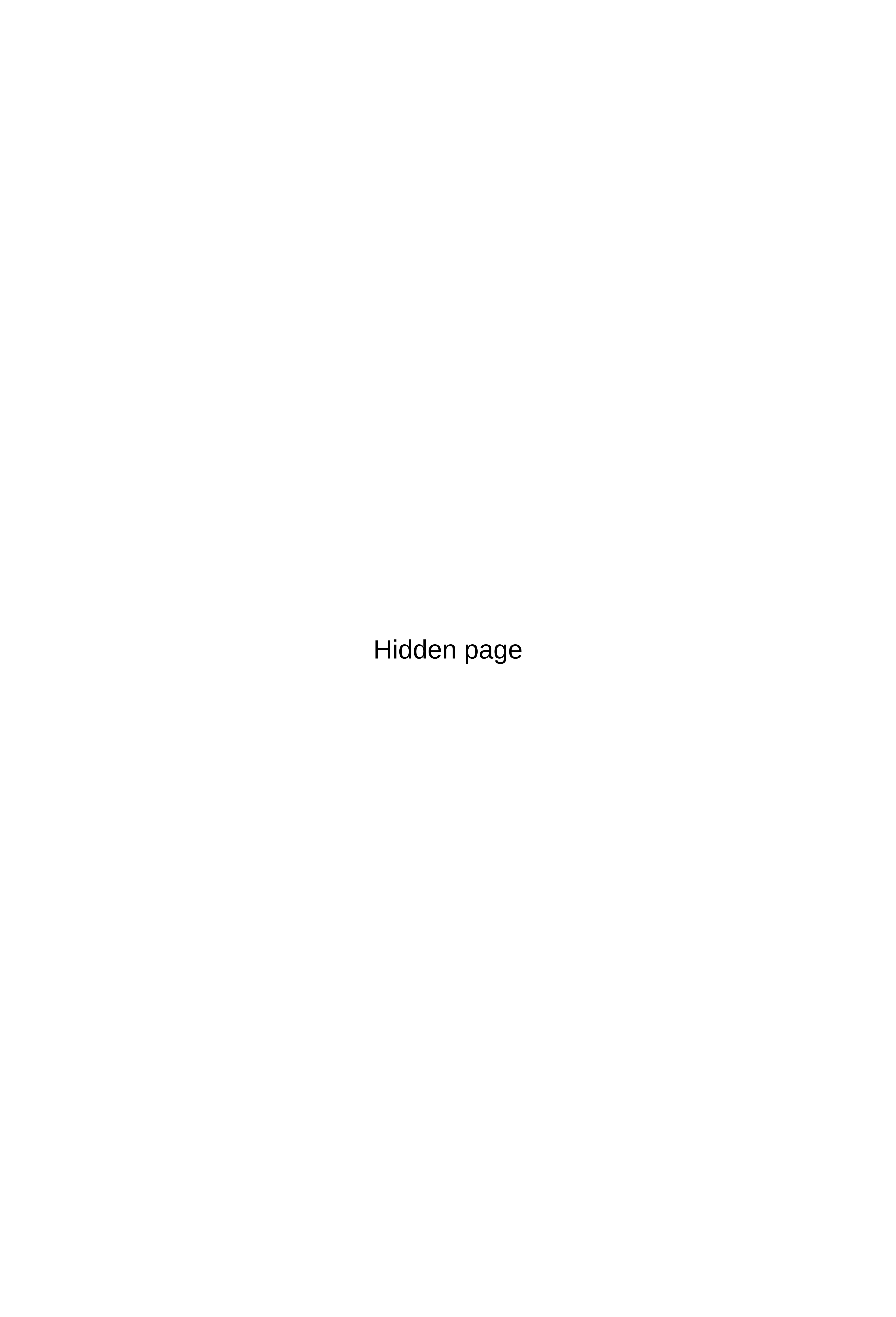
■ La rage est une maladie liée à une infection par un *lyssavirus*, virus enveloppé à ARN de la famille des *rhabdoviridae*.

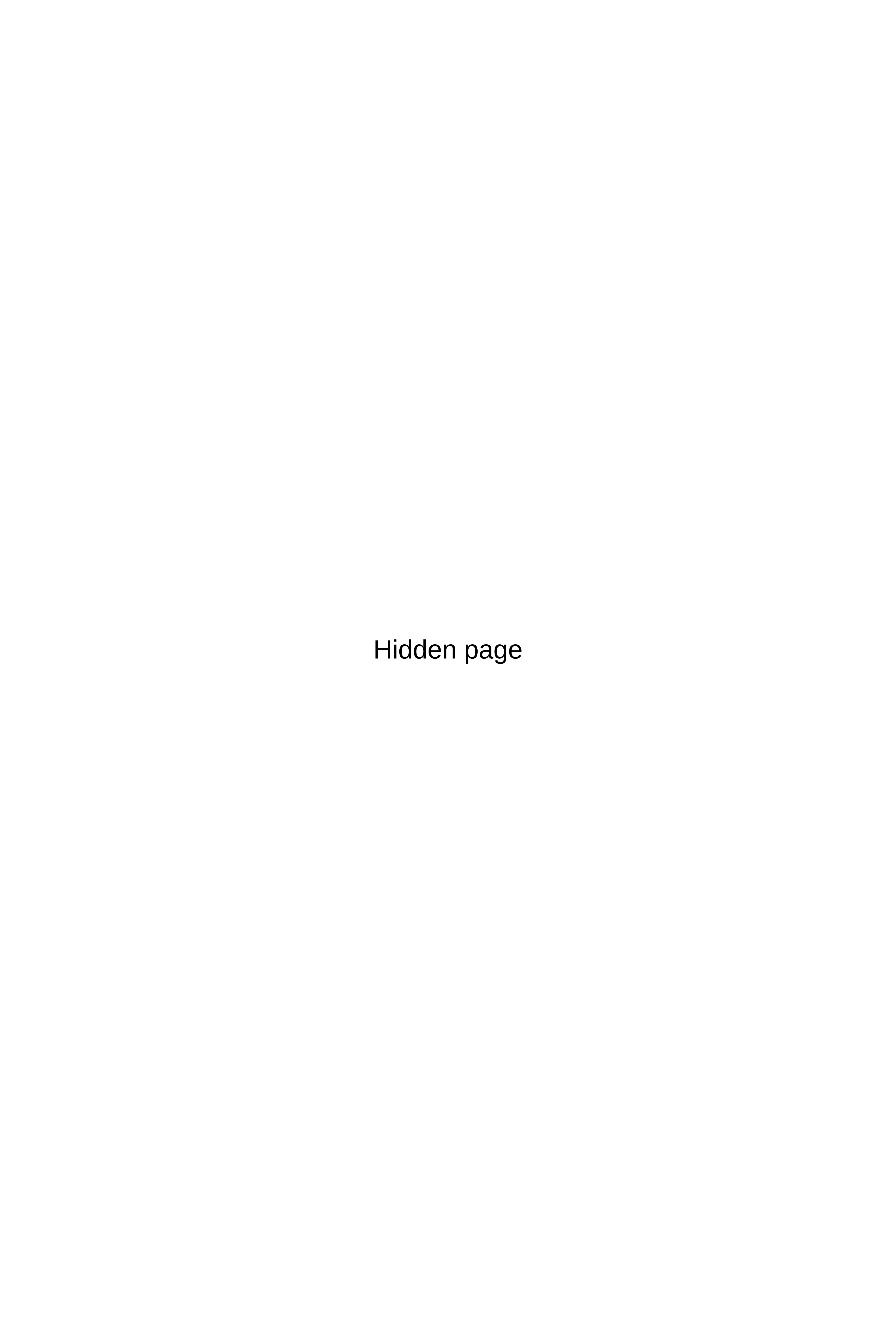
■ Le virus est très fragile en dehors d'un organisme infecté. En revanche il peut garder sa virulence un certain temps dans un animal mort.

■ La rage se transmet par la salive d'un animal infecté, à l'occasion de :

– morsure ;

– griffure ;


Hidden page


Hidden page

Fiche Dernier tour

période d'observation de 10 jours ou si les analyses effectuées sur l'animal mort sont négatives pour la recherche du virus de la rage.

■ Mesures associées : prévention antitétanique ITEM 103 O et si besoin antibiothérapie pour éviter une surinfection bactérienne.

ITEM 302

Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Devant une diarrhée aiguë chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi de l'évolution.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 73 Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires.

ITEM 76 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.

ITEM 85 Infection à VIH.

ITEM 91 Infections nosocomiales.

ITEM 99 Paludisme.

ITEM 100 Parasitoses digestives : lambliase, téniasis, ascaridiose, oxyurose, amibiase, hydatidose.

ITEM 107 Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée.

ITEM 113 Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.

ITEM 118 Maladie de Crohn et recto-colite hémorragique.

ITEM 194 Diarrhée aiguë et déshydratation chez le nourrisson et l'enfant.

ITEM 200 État de choc.

ITEM 205 Hémorragie digestive.

ITEM 219 Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydro-électrolytique.

ITEM 252 Insuffisance rénale aiguë – Anurie.

ITEM 275 Péritonite aiguë.

ITEM 303 Diarrhée chronique.

ITEM 345 Vomissements du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte (avec le traitement).

CONSENSUS 

- Déclaration commune OMS et UNICEF pour la prise en charge de la diarrhée aiguë, 2004 : http://libdoc.who.int/hq/2004/WHO_FCH_CAH_04.7_fre.pdf.
- Note DHOS/E2/DGS/5C/2006/335 du 1er septembre 2006 relative aux recommandations de maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium Difficile* dans les établissements de santé : http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nosoco/clostridium/note_dhosdgs.pdf.

– une inflammation qui modifie l'absorption de l'eau et des électrolytes et stimule le péristaltisme intestinal ;
– une diarrhée osmotique car apparition au niveau du colon de nutriments incomplètement absorbés au niveau du grêle (en raison de l'accélération du transit).

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

■ Les diarrhées aiguës sont majoritairement d'origine infectieuse.
■ Elles sont le plus souvent bénignes et régressent la plupart du temps en moins de 3 jours sans traitement ni exploration.
■ Mais dans les pays en voie de développement elles sont responsables de la majorité des décès des enfants.
■ Chez l'enfant il s'agit principalement d'étiologies virales ITEM 194 (rotavirus, entérovirus) alors que chez l'adulte les causes bactériennes prédominent (*Shigella, Salmonella, E. coli, Yersinia*).
■ Si plusieurs cas de diarrhée aiguë surviennent dans une même collectivité, probable toxi-infection alimentaire collective (TIAC) nécessitant une déclaration obligatoire à la DDASS et une enquête étiologique ITEM 73.

III. CLINIQUE

A. Interrogatoire

■ Il s'agit d'un temps essentiel de l'examen clinique en cas de diarrhée aiguë :
– diagnostic de diarrhée : la diarrhée se définit par un poids de selles supérieur à 300 g/jour. En pratique on parle de diarrhée lors d'une augmentation de l'abondance et/ou de la fréquence des selles, et en cas de modifications de consistance (selles molles ou liquides) ;
– caractère aigu : une diarrhée aiguë évolue depuis moins de 3 semaines, et a un début brutal ou rapidement progressif ;
– caractéristiques des selles : liquides, présence de sang et/ou de glaires ;
– signes associés : vomissements, douleurs abdominales, fièvre, lésions articulaires ou cutanéo-muqueuses ITEM 345 ;
– antécédents ;
– voyage récent ;
– prise médicamenteuse ;
– allergie alimentaire ITEM 113 ;
– enquête alimentaire des 4 derniers jours : coquillages, charcuterie, viandes peu cuites, œufs, laitages, glaces, gâteaux… ;
– cas similaires dans l'entourage ;
■ Suite à l'interrogatoire on peut déjà avoir une orientation étiologique, notamment en distinguant le syndrome dysentérique du syndrome cholériforme.

Syndrome dysentérique	Syndrome cholériforme
• Pus et/ou sang et/ou glaires • Volume modéré • Douleurs abdominales intenses • Syndrome rectal : ténesme (striction douloureuse du sphincter anal), épreintes (spasmes rectaux), faux besoins.	• Diarrhée hydrique sans pus ni sang ni glaires • Volume abondant • Peu ou pas de douleurs • Pas de syndrome rectal • Déshydratation rapide

B. Examen physique

■ Souvent normal ou tout au plus sensibilité abdominale diffuse.

■ Signes orientant vers un syndrome dysentérique : sensibilité élective de la fosse iliaque droite (atteinte organique iléocaecale), présence de sang ou glaires ou pus au toucher rectal.

■ Signes de gravité :
- déshydratation : perte de poids, signes de déshydratation extracellulaire (hypotension artérielle, tachycardie, oligo-anurie, pli cutané, voire choc hypovolémique) et/ou intracellulaire (soif, sécheresse muqueuse, troubles de la conscience) ;
- choc septique ITEM 200 ;
- hémorragie digestive ITEM 205 ;
- perforation colique responsable d'une péritonite (contracture abdominale) ITEM 275 ;
- terrain à risque de complications : âge extrême, femme enceinte, immunodépression, comorbidités.

IV. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

A. À visée étiologique

1. Sang

■ NFS : neutropénie oriente vers *S. typhii*, hyperleucocytose oriente vers diarrhée invasive, hyperéosinophilie oriente vers une cause parasitaire.

■ Frottis-goutte épaisse en cas de suspicion de paludisme ITEM 99.

■ Hémocultures si fièvre.

2. Selles

■ Recherche de leucocytes dans les selles : affirme le caractère invasif de la diarrhée. N'a de valeur que positive.

■ Coproculture :
- indiquée si :
  • syndrome dysentérique,
  • retour d'un voyage en zone tropicale,
  • persistance de la diarrhée au-delà de 3 jours,
  • diarrhée chez sujet VIH+,
  • TIAC ;

- recherche systématique de *Salmonella, Shigella, Yersinia* et *Campylobacter*. Il faut préciser si on veut élargir à des recherches spécifiques (*V. cholerae, C. difficile*) ;
- anormale si :
  - isolement des espèces habituellement pathogènes : *Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter, Vibrio cholerae, C. difficile*,
  - isolement en quantité importante de *S. aureus* ou de *C. perfringens*,
  - déséquilibre de la flore colique (normalement 1/3 des bactéries à Gram positif et 2/3 des bactéries à Gram négatif).

- Recherche de la toxine de *C. difficile* dans les selles si diarrhée pseudomembraneuse et contexte d'antibiothérapie récente ou en cours.
- Examen parasitologique des selles (EPS) :
  - à répéter sur plusieurs jours car excrétion fécale intermittente des parasites ;
  - indiqué si voyage en zone tropicale, syndrome dysentérique ou si VIH+.
- Recherche de virus dans les selles : surtout pour le rotavirus chez l'enfant (agglutination, particules de latex).

3. Rectosigmoïdoscopie

- Systématique si syndrome dysentérique.
- Aspect endoscopique, biopsies pour examen histologique, prélèvements bactériologiques et parasitaires.

- Aucune investigation si diarrhée associant :
  - apyrexie ;
  - absence de syndrome dysentérique ;
  - évolution favorable en moins de 3 jours.
- Syndrome dysentérique = coproculture, examen parasitologique des selles, rectosigmoïdoscopie.

B. Pour apprécier le retentissement

NFS, ionogramme sanguin, éventuellement ionogramme urinaire et gazométrie artérielle :

- déshydratation extracellulaire : élévation de l'hématocrite, hyperprotidémie, insuffisance rénale fonctionnelle ;
- déshydratation intracellulaire : hypernatrémie ;
- hyperhydratation intracellulaire plus rare : hyponatrémie si intoxication à l'eau ;
- hypokaliémie ;
- acidose métabolique : diminution du pH, des bicarbonates et de la $PaCO_2$.

V. ÉTIOLOGIES

A. Syndrome cholériforme

- ***E. coli* entérotoxinogène** ITEM 107 :
  - bacille à Gram négatif, 1re cause de diarrhée du voyageur : « turista » ;
  - transmission féco-orale ;
  - survient dans les 15 premiers jours du voyage en zone intertropicale ;

– sécrétion d'entérotoxine thermolabile ou thermostable entraînant une diarrhée hydrique modérée, +/- nausées vomissement, douleurs abdominales diffuses, pas de fièvre ;
– durée : 1 à 4 jours ;
– pas d'examen complémentaire ni traitement spécifique nécessaires.

- ***Vibrio cholerae*** ITEM 107 :
  – bacille à Gram positif responsable du choléra (maladie à déclaration obligatoire) ;
  – séjour en zone d'endémie (Inde, Afrique tropicale) ;
  – transmission féco-orale : le sujet contaminé peut excréter plusieurs millions de vibrions par mL de selles pendant plusieurs jours, d'où contagiosité extrême, interhumaine directe (mains) ou *via* les aliments ou l'eau souillés (le germe persiste plusieurs jours dans l'eau) ;
  – incubation de quelques heures à 6 jours ;
  – 3 formes cliniques :
    • diarrhée aqueuse brutale, très abondante, « eau de riz », à l'origine d'une déshydratation rapide et sévère pouvant entraîner un choc hypovolémique et le décès du patient dans 50 % des cas en l'absence de traitement ; douleurs abdominales diffuses, vomissements, pas de fièvre,
    • diarrhée aqueuse modérée,
    • forme asymptomatique ;
  – diagnostic par coproculture (demande spécifique).
- **Fièvre typhoïde** ITEM 107 :
  – salmonelle typhi ou *S. paratyphi* A, B ou C ;
  – séjour en zone tropicale (540 cas/100 000 habitants *vs* 0,2 cas/100 000 dans les pays tempérés) ;
  – maladie à déclaration obligatoire ;
  – sécrétion d'une entérotoxine ;
  – incubation : 1 à 3 semaines ;
  – invasion pendant les 7 premiers jours (1er septénaire) : fièvre élevée avec pouls dissocié (pouls moins élevé que ne le voudrait la température), céphalées, douleurs abdominales, diarrhée ou constipation ;
  – phase d'état de J7 à J14 (2e septénaire) : fièvre élevée en plateau, diarrhée très abondante d'aspect « jus de melon », éruption maculo-érythémateuse (tâches lenticulaires), tuphos (somnolence, obnubilation), splénomégalie, neutropénie ;
  – les complications apparaissent au 3e septénaire, en particulier les péritonites par perforations du grêle, les cholécystites, les hémorragies digestives, la myocardite, l'ostéite ;
  – diagnostic par hémocultures (1er septénaire) ou coproculture et sérodiagnostic de Widal et Felix (2e septénaire).
- ***Staphylococcus aureus*** ITEM 73 :
  – cocci à Gram positif responsable de toxi-infection alimentaire ;
  – transmission par sujet symptomatique (furoncle, panaris, abcès) ou asymptomatique (portage chronique de *S. aureus*) : le germe déposé sur l'aliment manipulé par le sujet porteur sécrète une entérotoxine thermostable ;

– aliments concernés : surtout les glaces, gâteaux, crèmes ;
– incubation : 1 à 6 heures après ingestion de l'aliment contaminé ;
– diarrhée brutale, aqueuse, vomissements importants, douleurs abdominales, pas de fièvre ;
– évolution rapidement favorable mais risque de déshydratation possible.

■ ***Bacillus cereus*** ITEM 73 :
– bacille à Gram positif responsable de toxi-infection alimentaire ;
– sécrétion d'une toxine dans aliment insuffisamment cuit (viande) ou mal conservé (riz) ;
– incubation : 1 à 18 heures après ingestion de l'aliment contaminé ;
– diarrhée brutale, aqueuse, nausées, vomissements, douleurs abdominales, pas de fièvre ;
– évolution rapidement favorable.

■ ***Clostridium perfringens*** ITEM 73 :
– bacille à Gram positif responsable de toxi-infection alimentaire ;
– toxine dans aliment insuffisamment cuit (viande) ou réchauffé ;
– incubation : 8 à 12 heures ;
– symptômes digestifs modérés, pas de fièvre ;
– évolution rapidement favorable.

■ **Diarrhées virales :**
– fréquentes chez l'enfant, surtout en automne et en hiver ITEM 194 ;
– rotavirus +++, virus de Norwalk, adénovirus… ;
– diarrhée aqueuse, vomissements, douleurs abdominales, fièvre modérée, signes extradigestifs inconstants (arthralgies, myalgies, céphalées, éruption maculo-papuleuse) réalisant le classique tableau de gastro-entérite aiguë sévissant sur un mode épidémique en hiver ;
– évolution le plus souvent rapidement favorable ;
– risque de déshydratation chez le nourrisson +++.

■ **Diarrhées parasitaires** ITEMS 99, 100, 107 :
– non fébriles : liées à une infection par :
  • un protozoaire : *Giardia lamblia*,
  • un cestode : taenia,
  • un nématode (ascaris, ankylostome, anguillule, oxyure) ;
– elles évoluent souvent sur un mode chronique ;
– fébrile : paludisme : devant une diarrhée hydrique fébrile au retour d'un pays endémique, toujours rechercher un paludisme +++.

B. Syndrome dysentérique

■ **Shigella :**
– *S. sonnei* +++, *S. dysenteriae*, *S. borydii*, *S. flexneri* ;
– bacille à Gram négatif ;
– zone tropicale surtout ;
– syndrome dysentérique sévère, fièvre élevée, altération de l'état général.

■ ***Yersinia enterocolitica*** **:**
– bacille à Gram négatif ;
– région tempérée ;

– syndrome dysentérique, fièvre, douleurs abdominales pouvant prédominer en fosse iliaque droite (iléite), érythème noueux, arthrite réactionnelle voire syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (lésions oculaires, articulaires et cutanéomuqueuses).

- ***Campylobacter jejuni*** **:**
  - – bacille à Gram négatif ;
  - – zone tropicale surtout ;
  - – transmission directe (interhumaine ou au contact d'animaux infectés) ou indirecte par des aliments contaminés ;
  - – syndrome dysentérique fébrile, rarement arthrite réactionnelle voire syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter.
- **Salmonelloses non typhiques** ITEM 73 :
  - – les plus fréquentes : *Salmonella typhimurium* et *Salmonella enteridis* ;
  - – bacille à Gram négatif responsable de toxi-infection alimentaire ;
  - – toxine dans œufs, charcuterie, viande de cheval, fruits de mer… ;
  - – incubation : 12 à 24 heures ;
  - – syndrome dysentérique fébrile (39 voire 40° C) ;
  - – formes bactériémiques et métastases septiques (aortites, endocardites) plus fréquentes chez l'immunodéprimé ;
  - – évolution spontanément favorable en moins de 5 jours.
- ***E. coli*** **entéro-invasif :**
  - – surtout chez le nourrisson ou chez l'enfant ITEM 194 ;
  - – syndrome dysentérique, fièvre, et si infection par le sérotype O : 157 H7 syndrome hémolytique et urémique.
- ***Entamoeba histolytica histolytica*** ITEMS 100, 107 :
  - – protozoaire, il s'agit de la forme pathogène du parasite (= amibe hématophage) responsable de l'amibiase-maladie ;
  - – zone tropicale ;
  - – transmission féco-orale ;
  - – amibiase colique aiguë : diarrhée banale sans fièvre, puis parfois douleurs abdominales de plus en plus importantes parcourant le cadre colique, syndrome dysentérique, altération de l'état général ;
  - – complications aiguës : perforation intestinale, forme maligne, surinfection bactérienne ;
  - – complications à distance : colite chronique post-amibienne; amaebome ; abcès hépatiques ; abcès pulmonaires ; pleurésie ;
  - – diagnostic : EPS (la sérologie est négative dans la forme colique aiguë), lésions ulcérées lors de la rectosigmoïdoscopie.

VI. SITUATIONS PARTICULIÈRES

A. Diarrhées nosocomiales

- Définition : diarrhée survenant à partir du 3ᵉ jour d'hospitalisation.
- *Clostridium difficile* et salmonelles surtout.
- Facteurs de risque :

– âge > 60 ans ;
– antibiothérapie ;
– chambre double ;
– longue durée de séjour.

■ Transmission le plus souvent manuportée par le personnel soignant.

■ Diagnostic : coproculture, recherche des toxines A et B de *C. difficile* dans les selles.

■ Prévention essentielle :
– hygiène du personnel ;
– isolement du patient infecté.

■ Antibiothérapie adaptée au germe et à l'antibiogramme.

B. Diarrhée aiguë à *Clostridium difficile*

■ *C. difficile* est un bacille à Gram positif :
– sécréteur d'entérotoxine ;
– responsable de 15 à 25 % des diarrhées post-antibiotiques ;
– 1re cause de diarrhée nosocomiale ITEM 91.

■ Les facteurs de risque identifiés d'infections à *C. difficile* sont :
– l'antibiothérapie à large spectre +++ : en détruisant la plupart des bactéries de la flore intestinale, elle permet la prolifération de *C. difficile* ;
– la chimiothérapie anti-cancéreuse.

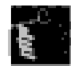
■ Manifestations cliniques :
– portage asymptomatique ;
– diarrhée de sévérité variable pouvant aller jusqu'à la colectasie ;
– colite pseudo-membraneuse.

■ La souche O27 de plus en plus fréquente entraîne des infections plus sévères et est à l'origine d'épidémies.

■ Toute suspicion d'infection à *C. difficile* impose la recherche des toxines A et B du germe dans les selles.

■ En cas de colite pseudo-membraneuse il faut réaliser une rectoscopie : les lésions concernent le rectum dans 90 % des cas (dans les 10 % restants il faut faire une coloscopie). On retrouve des fausses membranes saillantes de quelques mm, recouvrant des ulcérations de la muqueuse colique.

■ Le diagnostic d'infection à *C. difficile* chez un patient séjournant dans un établissement de soins doit être signalé au comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) de l'établissement et nécessite la mise en place de mesures spécifiques (recommandations 2006) :



– isolement géographique du patient ;
– précautions « contact » ;
– respect des règles d'hygiène.

■ Le traitement repose sur le métronidazole per os ou la vancomycine per os.

C. Diarrhée aiguë et VIH ITEM 85

■ La diarrhée est un symptôme fréquent chez les patients VIH+.

■ Elle peut être due à un effet secondaire du traitement antirétroviral (ddI, antiprotéases +++) surtout en début de traitement.

■ Mais elle peut aussi, à un stade avancé du VIH, être liée à des infections :

– infections virales :
  • entéropathie due au VIH,
  • CMV : diarrhée, douleurs abdominales, fièvre inconstante. Rechercher d'autres localisations (œil surtout). Diagnostic par colonoscopie et biopsies,
  • HSV ;
– infections bactériennes : salmonelles, shigelles, *Campylobacter*, *C. difficile* ;
– infections parasitaires : évoluent souvent sur un mode chronique. EPS +++ :
  • cryptosporidies,
  • microsporidies,
  • *Isospora belli* : surtout zone tropicale. Nécessite traitement d'entretien car récidive fréquente.
  • *Giardia lamblia*, amibe.

D. Diarrhée du voyageur ITEMS 100, 107

■ Il s'agit d'un phénomène fréquent lorsqu'un sujet habitant dans un pays développé se rend dans un pays en voie de développement.

■ Le risque augmente avec la durée du séjour et selon les conditions du voyage (non respect des mesures d'hygiène).

■ Généralement la diarrhée survient 3 à 4 jours après l'arrivée ; hydrique, accompagnée de douleurs abdominales et de vomissements, sans fièvre.

■ Dans 60 % des cas elle est liée à une infection par *E. coli* entérotoxinogène et il s'agit alors de la classique « *turista* ».

■ Mais d'autres germes peuvent être responsables.

■ En cas de fièvre penser à :
– paludisme : diarrhée aqueuse. À rechercher systématiquement si fièvre en zone d'endémie ! ;
– fièvre typhoïde ;
– *Shigella* ;
– *Campylobacter*.

■ En l'absence de fièvre :
– *E. coli* entérotoxinogène : « *turista* » ;
– choléra ;
– amibiase colique.

VI. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

■ Diarrhée aiguë médicamenteuse :
– il s'agit d'une diarrhée hydrique sans fièvre ;
– correspond soit à un effet secondaire du médicament (colchicine, biguanides, AINS…) soit à un signe de surdosage (digitaliques, théophylline, quinidine…).

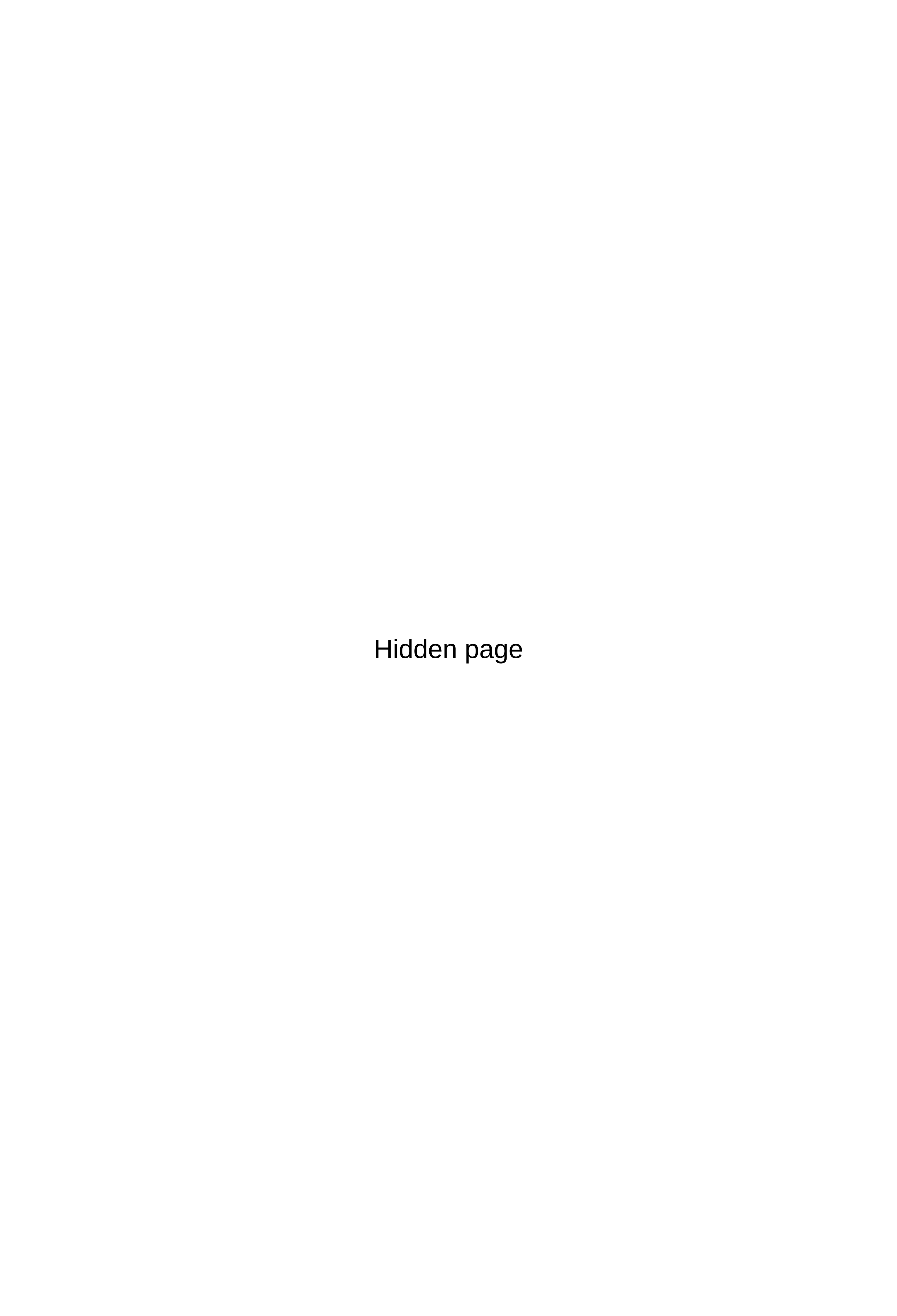
■ Intoxication par les champignons.

■ Diarrhée allergique ITEM 113 : elle survient dans les minutes qui suivent l'ingestion de l'aliment responsable de l'allergie et peut être accompagnée d'urticaire.

■ Colite inflammatoire ITEM 118 : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique.

■ Colite ischémique : terrain +++ (FDR cardiovasculaires).

■ Début d'une diarrhée chronique ITEM 303 (hyperthyroïdie, neuropathie…).


Hidden page

Fiche Dernier tour

- Physiopathologie : les diarrhées aiguës infectieuses relèvent de 2 mécanismes distincts qui peuvent coexister :
  - germe toxinogène : libération d'une toxine qui provoque une hypersécrétion d'ions et d'eau = sd cholériforme ;
  - germe entéro-invasif : invasion et destruction de la muqueuse digestive, ce qui entraîne une excrétion de sang, pus et glaires = sd dysentérique.
- Clinique :
  - l'anamnèse est le temps essentiel de l'examen clinique ;
  - permet de distinguer le type de diarrhée (cholériforme ou dysentérique) et les conditions de survenue : **antécédents, voyage, prise médicamenteuse, atteinte de l'entourage, fièvre.**

Syndrome dysentérique	Syndrome cholériforme
• Pus et/ou sang et/ou glaires • Volume modéré • Douleurs abdominales intenses • Syndrome rectal : ténesme (striction douloureuse du sphincter anal), épreintes (spasmes rectaux), faux besoins	• Diarrhée hydrique sans pus ni sang ni glaires • Volume abondant • Peu ou pas de douleurs • Pas de syndrome rectal • Déshydratation rapide

- Recherche de complications :
  - déshydratation ;
  - péritonite ;
  - état de choc (hypovolémique, septique).
- Étiologie

	Sd cholériforme	Sd dysentérique
Apyrexie	• *S. aureus* • *C. perfringens* • *B. cereus* • *E. coli* entérotoxinogène (« turista ») • *V. cholerae*	Amibiase
Fièvre	• Fièvre typhoïde • Paludisme • Virus (enfant +++, rotavirus surtout)	• Salmonelles non typhiques • *Yersinia* • Shigelles • *Campylobacter*

- Étiologies des toxi-infections alimentaires (DO à la DDASS **O** si collectives).

	Sd cholériforme	Sd dysentérique
Apyrexie	• *S. aureus* • *C. perfringens* • *B. cereus*	
Fièvre		Salmonelles non typhiques

- Étiologies des DA du voyageur

	Sd cholériforme	Sd dysentérique
Apyrexie	• *E. coli* entérotoxinogène (« turista ») • *V. cholerae*	Amibiase
Fièvre	• Fièvre typhoïde • Paludisme	• Shigelles • *Campylobacter*

Fiche Dernier tour

- DA post-antibiotique : toujours rechercher *C. difficile*, responsable d'une diarrhée banale voire d'une colite pseudomembraneuse. Diagnostic : isolement de la toxine dans les selles, rectosigmoïdoscopie si colite pseudo-membraneuse (fausses membranes très évocatrices).
- Examens complémentaires :
  - nécessaires seulement en cas de complications, d'évolution > 3jours, de sd dysentérique, de TIAC ou d'un retour de voyage en zone tropicale ;
  - diagnostic étiologique difficile ;
  - coproculture si : sd dysentérique, retour de zone tropicale, > 3 jours, VIH+, TIAC. Préciser si recherche spécifique (ex : *V.cholerae*, recherche de toxines de *C. difficile*) ;
  - examen parasitologique des selles : si retour de zone tropicale, sd dysentérique, VIH+. À répéter car risque élevé de faux négatifs ;
  - -recherche de virus dans les selles : rotavirus chez l'enfant par test rapide (agglutination, particules de Latex) ;
  - rectosigmoïdoscopie si sd dysentérique ou colite pseudomembraneuse ;
  - biologie à visée étiologique (frottis goutte épaisse systématique si fièvre au retour d'un pays en zone d'endémie palustre 0, hémocultures) ou pour évaluer le retentissement (hypernatrémie, hypokaliémie, insuffisance rénale fonctionnelle, acidose métabolique).
- Complications :
  - déshydratation +++ pouvant aller jusqu'au choc hypovolémique, surtout en cas de choléra ou chez les sujets à risque (nourrissons, sujets âgés) ;
  - septicémie voire choc septique ;
  - syndrome pseudo-occlusif lors d'une colite aiguë grave avec risque de mégacôlon toxique, hémorragie digestive, perforation intestinale avec péritonite ;
  - troubles hydro-électrolytiques : hypokaliémie, acidose métabolique, hypo- ou hypernatrémie ;
  - décompensation de pathologies sous-jacentes.
- Traitement :
  - hospitalisation si déshydratation sévère ou signes infectieux sévères ou colectasie ;
  - réhydratation : orale si pas de signes de déshydratation sévère (eau en prévention simple ou solution de réhydratation orale) ou intraveineuse si déshydratation importante ;
  - supplémentation en zinc pour les enfants des pays en développement ;
  - ralentisseurs du transit en l'absence de sd dysentérique 0, antisécrétoires ;
  - antibiothérapie :
    - inutile si évolution favorable en moins de 3 jours, absence de fièvre et de sd dysentérique,
    - empirique : fluoroquinolones,
    - adaptée ensuite au germe si identifié :

Salmonelles non typhiques	Fluoroquinolones 5 jours
Fièvre typhoïde	C3G ou fluoroquinolones 7 jours
Shigella, Yersinia, Campylobacter	Fluoroquinolones 3 jours
Choléra	Doxycycline monodose ou érythromycine 3 jours
Clostridium difficile	Métronidazole ou vancomycine per os 10 jours
Amibiase	Métronidazole 5 à 10 jours

  - prévention : mesures d'hygiène, vaccination (fièvre typhoïde, rotavirus), chimioprophylaxie antipaludéenne.

Fiche Dernier tour

Cocci Gram +	Intracellulaires	Mycobactéries	Spirochètes
Aérobies **Staphylocoques :** *S. aureus* *S. coagulase négative dits « blancs »* *(S. epidermidis,* *S. saprophyticus)* **Streptocoques :** *S. pyogenes* (groupe A) *S. agalactiae* (groupe B) **Streptos non groupables :** *S. anginosus, S. oralis,* *S. salivarius, S. mutans,* *S. sanguis)* *Streptococcus pneumoniae* : pneumocoque *S. bovis, S. equinus* (groupe D) **Entérocoques :** *E. faecalis* *E. faecium* **Anaérobies** *Peptostreptococcus*	***Chlamydia* :** *C. trachomatis* *C. psittaci* *C. pneumoniae* **Rickettsiose :** *Rickettsia conorii* *Coxsiella burnetti* *Bartonella (henselae, quinatana)* *Ehrlichia* *Mycoplasma (hominis, pneumoniae)* *Ureaplasma urealyticum*	**Complexe tuberculosis :** *M. tuberculosis* *M. africanum* *M. bovis* *M. leprae* **Atypiques :** *M. avium complex* *M. xenopi* *M. intracellulare...*	*Treponema pallidum* *Borrelia burgdorferi* *Leptospira*

Cocci gram -	Bacilles Gram -		
Aérobies *Neisseria meningitidis* : méningocoque *Neisseria gonorrhoeae* : gonocoque *Moraxella catarrhalis* (ex-Branhamella) **Anaérobies** *Veilonella* **Bacilles Gram +** **Aérobies** *Bacillus anthracis* (charbon) *Bacillus cereus* *Corynebacterium diphteriae* *Listeria monocytogenes* *Nocardia* **Anaérobies** *Clostridium (perfringens, botulinum, tetani, difficile)* *Actinomyces* *Lactobacillus* *Propionibacterium acnes*	**Aérobies** **Entérobactéries :** Groupe 1 *Escherichia coli* *Proteus mirabilis* *Salmonella (typhi, paratyphi)* *Shigella dysenteriae* Groupe 2 *Klebsiella (pneumoniae, oxytoca)* *Citrobacter freundii, koseri* Groupe 3 *Citrobacter freundi* *Proteus vulgaris* *Enterobacter (aerogenes, cloacae)* *Serratia (liquefaciens, marcescens)* *Providencia suartii* *Morganella morganii* Groupe 4 *Yersinia (enterocolitica, pestis)*	**Non exigeants :** *Pseudomonas aeruginosa* *Stenotrophomonas maltophilia* *Acinetobacter baumannii* *Burkholderia cepacia* **Autres :** *Campylobacter jejuni* *Helicobacter pylori* *Vibrio cholerae* *Bordetella pertussis* *Haemophilus influenzae* *Brucella melitensis* *Pasteurella multocida* *Legionella pneumophila* *Gardenerella vaginalis*	**Anaérobies** *Bacteroides fragilis* *Prevotella* *Fusobacterium*

Index

D

E

F

G

H

I

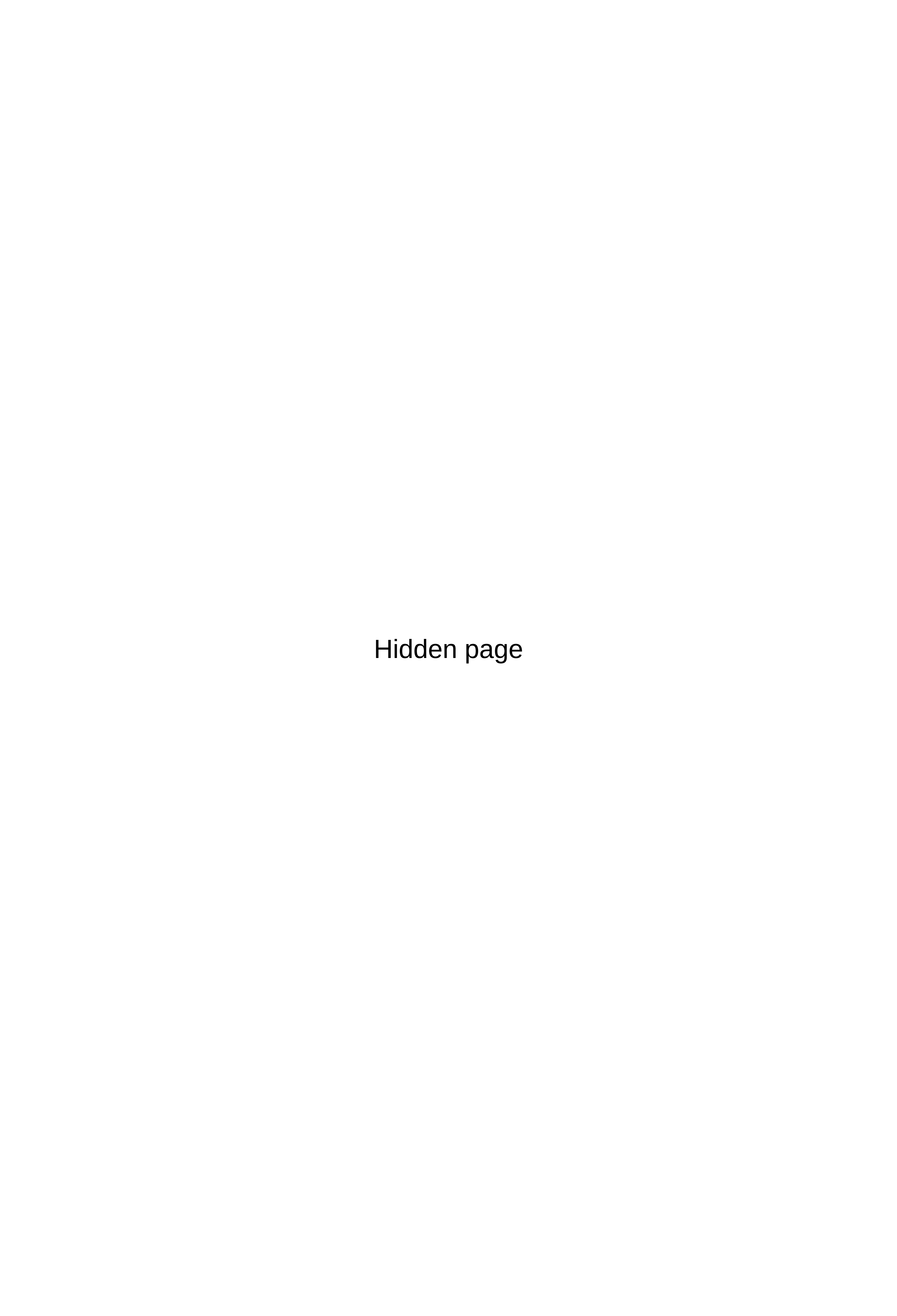
K

L

M

N

O


Hidden page

Maladies infectieuses et transmissibles

L. Epelboin / J. Macey

L'OUVRAGE

Cet ouvrage de cours synthétique traite l'ensemble des items du programme en **maladies infectieuses et transmissibles** de **DCEM2-DCEM4**.

Chaque chapitre est consacré à un item et rédigé suivant un plan clair et didactique qui facilite l'**apprentissage**.

Chaque item est composé des éléments suivants :

- des conférences de consensus d'experts et des recommandations existantes ;
- des **schémas** et des arbres décisionnels ;
- des **encadrés** pour les notions importantes ;
- des repères permettant d'identifier les sujets déjà tombés au concours de l'internat et aux ECN clairement indiqués en regard du thème tombé avec leur date et un court résumé des Annales ;
- des renvois transversaux vers les autres items du programme (intra- et interdisciplinaires) ;
- des « zéros » aux questions ;
- et une « fiche dernier tour » récapitulative qui propose une vision synthétique de l'item.

Une importante iconographie vient renforcer l'appareil pédagogique de cet ouvrage essentiel.

LE PUBLIC

Les étudiants de DCEM qui souhaitent se préparer efficacement aux Épreuves Classantes Nationales.

LES AUTEURS

Loïc Epelboin est interne des hôpitaux de Paris, DES de médecine interne et DESC de maladies infectieuses et tropicales.

Julie Macey est interne des hôpitaux de Paris, DES en pneumologie.

*Les directeurs de la collection – **Gabriel Perlemuter, David Montani et Léon Perlemuter** – sont réputés pour leurs qualités pédagogiques et sont auteurs de nombreux ouvrages.*

978-2-294-70159-7

9 782294 701597